

ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

RÉDACTEUR EN CHEF

PIERRE HUGUENARD

2, RUE PASTEUR, BOULOGNE/SEINE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION

P. DELIGNÉ

ADMINISTRATION

120, B^e ST-GERMAIN - PARIS

Tome XIII. — 1956

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C^{ie} - 120, B^e ST-GERMAIN
CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

* * *

TOMES XI et XII (1954-1955) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.000 Fr.
BELGIQUE et LUXEMBOURG : 650 Fr. belges
ÉTRANGERS : 13 \$ U.S.A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 50 Fr.

PARAIT 5 FOIS PAR AN

— I —

Soluté injectable à 6 p. 100 de

DEXTRAN CLIN

(MACRODEX - Licence PHARMACIA - Suède)

en Flacons de 250 et 500 cm³
pour
perfusions veineuses et sternales

Restauration et maintien du volume du sang circulant
Traitement des états de chocs



LABORATOIRES CLIN-COMAR
20, RUE DES FOSSÉS-SAINT-JACQUES
PARIS (5^e)

TOME XIII

Janvier-Février 1956

Numéro 1

UNIVERSITY
OF MICHIGAN
APR 24 1956

MEDICAL
LIBRARY

ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LOUIS AMIOT
LÉON BINET
J. BOUREAU
MAURICE CARA
DANIEL CORDIER

G. DELAHAYE
N. DU BOUCHET
P. JAQUENOUD
H. LABORIT
JEANNE LEVY
ROBERT MONOD

A. QUEVAUVILLER
H. ROUVILLOIS
M. THALHEIMER
AUG. TOURNAY
J. VERHAEGHE

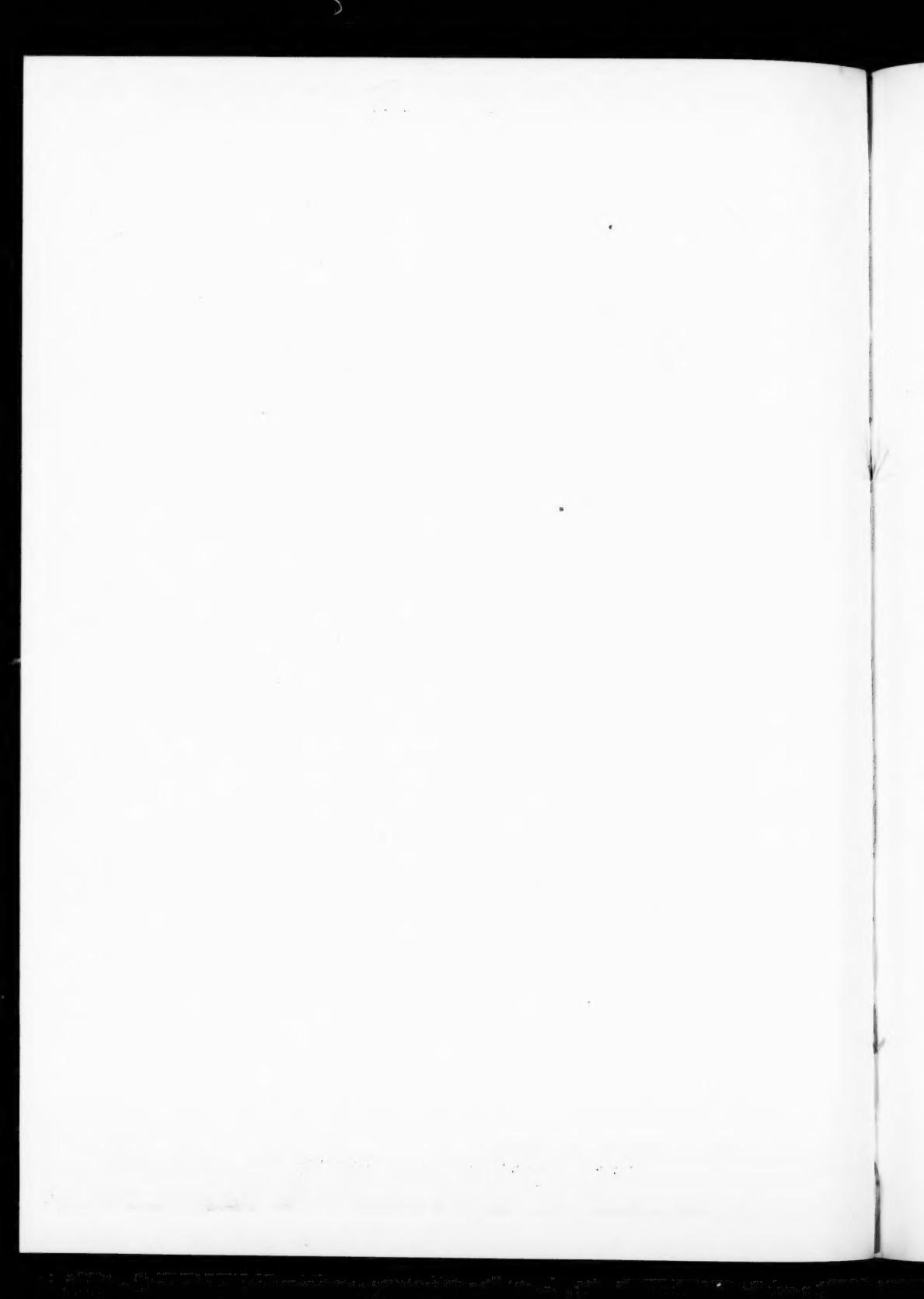
RÉDACTEUR EN CHEF : P. HUGUENARD

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION : P. DELIGNÉ

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

MASSON & C^E - PARIS

PARAIT CINQ FOIS PAR AN



RENÉ LERICHE

1879-1955

L'Éloge du Professeur René LERICHE a été prononcé devant la Société d'Anesthésie par le Président en exercice, M. Louis AMIOT. A M. A. TOURNAY, Président sortant et qui a suivi depuis toujours les travaux de R. LERICHE, revenait l'honneur de rédiger cette notice.

Nous y avons ajouté les paroles émues dites à la tribune de la Société par l'anesthésiste de R. LERICHE, notre collègue M. MAROGER.

Le Comité de Rédaction tout entier s'associe à ces personnalités pour présenter à M^{me} R. LERICHE ses condoléances.

I. — LE CHERCHEUR

Ce n'est pas ici le lieu de reprendre, au risque de s'y épuiser, l'itinéraire suivi de Lyon à Strasbourg et du Collège de France à l'Institut par ce chercheur original qui, de sa réflexion pénétrante exercée sur ses observations et son activité opératoire, aussi souvent armée d'une seringue que d'instruments tranchants, a su extraire et définir tous ces problèmes qu'il voyait se lever, comme un bon chasseur, devant soi.

Mais il est ici légitime qu'un hommage d'une teneur particulière soit, par ceux qui se consacrent en synergie à l'avancement de l'Anesthésie et de l'Analgesie dans une Société Française, rendu à la mémoire de ce Membre honoraire qui a concentré l'attention soucieuse de tous les participants sur ce qu'il a dénommé « la maladie opératoire » et qui a déclaré une guerre de plus de trente ans à ce qu'il a dénoncé, allant jusqu'à y trouver des caractères hors nature, comme « douleur maladie ».

Durant cette guerre, dont l'histoire peut se suivre au long des trois éditions de sa *Chirurgie de la douleur*, LERICHE a dû souvent modifier, pour aller plus avant et dominer de plus haut, les plans de campagne de sa stratégie et les réalisations tactiques de ses offensives.

Ainsi, partant en 1910 avec l'armement de l'ancienne médecine opératoire et faisant ses premières reconnaissances pour voir il ne savait pas très bien — comme tant d'autres — l'ennemi auquel il aurait affaire, n'ayant, confesse-t-il, « nulle idée de ce qu'était la douleur ». Mais l'homme allait se juger à la capacité d'un redressement, c'est-à-dire de faire repentir sur ses échecs et réflexion sur ses ignorances.

C'est dès sa première réflexion qu'en 1913 il entra, par la sympathectomie périartérielle, dans la voie où, la guerre mondiale déchaînée, il se heurta bientôt, comme l'admirable WEIR MITCHELL, au problème de la causalgie ; il en fit le tour et s'y attaqua, pénétrant davantage encore dans cette physiopathologie où s'insinue le système nerveux sympathique.

Dès lors, allait s'ouvrir devant lui l'immense champ de lutte où l'inextricable entremêlement des pistes et la complexité des processus font tourner à l'éblouissement. La classique interruption chirurgicale des voies de conduction majeures ne pouvait plus y permettre les succès de la radicotomie rétro-gassérienne et de la cordotomie, à quoi LERICHE avait lui-même ajouté cette élégante réalisation, économique parce que paucisegmentaire, de myélotomie commissurale. Maintenant, avant de couper, il lui fallait essayer des moyens de détection pour repérer des passages et prévoir des efficacités.

Un tel moyen se trouvait à portée de sa main, dont il n'est pas besoin de rappeler les avantages en anesthésie et analgésie, et qui devient par lui « la méthode des infiltrations novocainiques locales et des infiltrations directes des troncs sympathiques ».

Or, l'injection faite, non seulement montre qu'on est bien sur le bon trajet, mais à soi seule peut d'un coup heureux réaliser la cure, tout en apportant l'explication d'un circuit, d'un mécanisme. Partant de là, les applications s'étendront Et, plus avant sur sa route, LERICHE débouchera sur deux perspectives :

L'une, qu'il a obstinément prospectée : la perspective des ignorances dont il faut convenir ; non seulement tout ce qu'oppose à la systématisation scientifique la cohorte des facteurs individuels, somatiques et psycho-affectifs, mais aussi tant de problèmes non résolus, qu'il a mis en attente, tant de questions qui se posent, et qu'il signale à tous les tournants. Par dessus tout, sa constante obsession, à savoir, les déconcertants comportements de la vaso-motricité, avec tant de répercussions douloureuses et trophiques.

L'autre, qu'il a magnifiquement dégagée : la perspective qui l'a conduit, selon une trajectoire lumineuse de son esprit, à sa démonstration fondamentale, illustrée finalement dans cet ouvrage qui va rester comme un véritable testament scientifique : *Les bases de la chirurgie physiologique*.

C'est à la rencontre de cette trajectoire avec la ligne journalière de sa vie de chirurgien que LERICHE s'est pris à réfléchir sur « l'ensemble des manifestations

cliniques et biologiques qui, chez un opéré, ne relèvent ni de la maladie pour laquelle on est intervenu, ni de l'infection, ni d'une faute technique ». Tel est le sujet de préoccupations qu'il proposait, en 1933 aux chirurgiens réunis à Paris : *la maladie post-opératoire*.

En 1947, il en répétait le commentaire devant l'Académie Nationale de Médecine, affirmant qu'à la chirurgie, si brillamment opératoire, « on ne lui avait jamais dit qu'elle était, en fait un acte contre nature, une dure agression détruisant de frêles architectures protéiques, éveillant des réactions vaso-motrices, endocrinianes, humorales, créatrices d'une maladie post-opératoire, souvent inapparente, mais toujours présente, parfois grave, quelquefois mortelle ».

En juillet dernier, la Société Internationale de Chirurgie, tenant Congrès à Copenhague sur ce thème, offrait les appoiments les plus fructueux et les plus reconfortants à l'exposé introductif de René LERICHE.

LERICHE était l'homme de son œuvre. L'entendre était émouvant, lorsque, les paupières discrètement plissées comme pour diaphragmer son regard levé dans la clarté au-dessus de l'auditoire, il partait pour décrire *crescendo* la douleur qui monte du moignon de l'amputé pour lui bouleverser l'équilibre affectif. Le rencontrer et s'entretenir avec lui était un agréable enrichissement, tant étaient simple son abord et suggestif son propos, avec cette sorte de modestie qui n'appartient qu'aux gens très intelligents quand ils sont naturellement doués de bonté.

Et maintenant que son passage irradiant a servi et honoré son pays, son œuvre subsiste au bénéfice d'un dynamisme chirurgical et physiologique exempt de frontières.

Auguste TOURNAY.

II. — LE PATRON

Si parmi le grand nombre de ses publications, l'anesthésie proprement dite, n'entre que pour une faible part, on peut néanmoins affirmer que l'œuvre du Professeur LERICHE sera pour l'Anesthésiologie de demain une source majeure d'inspiration.

Malgré le nombre et la variété des sujets qu'il abordait, le Professeur LERICHE s'était toujours intéressé à l'Anesthésie : dans la période d'entre deux guerres, « la valeur comparée des différents anesthésiques » ne laissait pas indifférent celui qui avait le plus souvent recours à la rachi-anesthésie ou à l'anesthésie locale.

Mais surtout, il attache définitivement son nom au syndrome qu'il a appelé « La Maladie Opératoire ». Il donne les grandes lignes d'un programme d'études et de recherches d'où déroulent directement toutes nos connaissances actuelles.

« Toute opération, dit-il entraîne fatatalement un certain nombre de bouleversements leucocytaires, nerveux et humoraux ».

Il cherche la prévention du choc par l'emploi d'anesthésies loco-régionales, par l'infiltration des plexus et des nerfs sympathiques.

Il emploie tout nouveau produit, toute nouvelle technique susceptible de réduire le choc opératoire. L'anesthésie de base, les anesthésies à l'Eviapan, au Rectanol, sont adoptées à Strasbourg de même que l'emploi de « la transfusion prophylactique comme élément de la chirurgie atraumatique ».

Au moment de l'opération, il me fait l'honneur de me confier ses malades et adopte des anesthésies par inhalation ou par intraveineuses qui, nouvelles à l'époque, l'incitent néanmoins à renoncer aux risques possibles de la rachi-anesthésie.

Dans certains cas, et d'un commun accord, nous nous efforçons de rechercher, dans une association : locale et générale légère, le moindre risque et le maximum de confort pour le patient.

Le patient était pour lui l'élément essentiel de ses préoccupations autant du point de vue simplement humain que du point de vue scientifique.

« Nous ne sommes pas tous égaux devant le phénomène douleur » disait-il au cours d'une de ses leçons au Collège de France.

Ses malades le sentaient bien qui venaient auprès de lui chercher la guérison, le soulagement, ou simplement une raison d'espérer...

Homme de science, c'était encore au malade qu'il entendait toujours se référer :

« C'est seulement en écoutant le malade avec une volonté d'analyse physiologique, que l'on peut arriver à découvrir l'individuel dans la maladie »

ou encore :

« Il est, je crois, difficile, sinon impossible pour un chirurgien, de s'abstraire de ses malades, et de renoncer pour un instant à ce qui est l'objet même de sa vie, la raison d'être de ses gestes »

et ceci, concernant la douleur humaine :

« Le schéma de la physiologie ne donne nullement la position vivante du problème...»

Dans la genèse de la douleur, il y a autre chose que des récepteurs, des conducteurs, des centres et des excitants. »

Ces lignes ne sont-elles pas pleines d'enseignement ? et ne constituent-elles pas une leçon d'humilité pour ceux qui sont appelés quotidiennement à agir sur le système nerveux.

« Chirurgien voué à la loi du réel » il adoptait toutes les techniques d'exploration nouvelles, tous les traitements nouveaux, dans la mesure où ses patients pouvaient en bénéficier.

Penseur et philosophe, il encourageait les idées nouvelles ; bien qu'en « désac-

cord idéologique » avec l'un des membres éminents de notre Société, il n'hésita pas à soutenir son œuvre révolutionnaire, et lui écrivit une préface qui est dans toutes les mémoires.

Ce géant de la pensée contemporaine était, bien qu'il fut parfaitement conscient de sa valeur, d'une affabilité et d'une bonhomie absolument incroyables : ses proches collaborateurs n'oublieront jamais le traditionnel repas de Noël où tous se retrouvaient en famille, ni les visites qu'ils rendaient à leur cher « Patron » dans sa propriété de Cassis.

Ce lion, dont la personnalité dominait la plupart de ses contemporains, se désintéressait des mesquineries de la vie quotidienne mais pouvait s'enflammer d'une ardeur juvénile pour stigmatiser une idée qu'il jugeait absurde ou une action qu'il estimait contraire au bien du malade.

Et, quoiqu'il arrive, son inaltérable bonne humeur et son sens de l'humour dissipaienr rapidement les nuages qui avaient pu se former.

Le rôle des idées du Professeur LERICHE dans l'éclosion et l'avenir de l'Anesthésiologie apparaîtra tôt ou tard.

L'anesthésiologue deviendra peu à peu en France, ce qu'il est déjà souvent aux Etats-Unis :

Le Médecin de la Maladie Opératoire et le Médecin de la douleur.

C'est dire que dès à présent il peut, avec tous ceux dont « le malade est l'objet même de la vie », revendiquer l'héritage intellectuel et humain de ce grand disparu.

Marc MAROGER.

CONGRÈS MONDIAL DES ANESTHÉSILOGISTES

SCHEVENINGUE-LA HAYE ; 5-10 SEPTEMBRE 1955

D'autres *Revues* ont déjà publié des comptes rendus de ce Congrès ; en particulier :

Anesthésiologie (bulletin du Syndicat National des Anesthésiologistes Français) qui, dans son numéro 8 (sept. 1955) et dans un numéro spécial, s'intéresse aux activités non scientifiques du Congrès ;

Les Cahiers d'Anesthésiologie, qui lui consacrent quatre pages (tome 3, n° 4, décembre 1955) ;

La Presse Médicale, sous les signatures de M. THALHEIMER et R. BRODOWSKY ;

The Lancet (24 septembre, page 669), dont le compte rendu fut le premier publié et, pour cela sans doute, le plus fragmentaire ;

Der Anaesthetist (4, n° 5, novembre) qui, en revanche, donna les résumés scientifiques les plus complets avec le *Courrier de chirurgie* de Leningrad ;

Nous ne pouvons prétendre faire mieux et, puisque aussi bien, les communications seront publiées intégralement (en anglais il est vrai) par *Current Researches in Anesthesia and Analgesia* en 1956, nous nous contenterons de fournir un compte rendu rapide, en renvoyant nos lecteurs aux publications ci-dessus pour plus de détails.

Notre « reportage » présente pourtant quelque originalité, car certains congressistes ont usé de la liberté qui leur était laissée, de se faire publier ailleurs que dans *C. R. in Anest. a. Analg.* et dans une autre langue que l'anglais, en nous confiant une copie de leur manuscrit. Nous les en remercions et souhaitons que d'autres lecteurs nous honorent de la même confiance.

Nous avons en outre illustré ce reportage par le texte intégral du discours de M. RITSEMA VAN ECK, et celui de l'allocution du Professeur R. MONOD.

Enfin nous devons à l'amabilité de M. GOLDBLAT d'avoir eu connaissance des questions posées à la « Panel-discussion » sur *l'hibernation artificielle* et qui étaient restées dans l'urne. Nous leur avons fait donner des réponses provisoires, qui seront sans doute corrigées ou complétées par la « correspondance » de nos lecteurs.

* * *

LE CONGRÈS MONDIAL DES ANESTHÉSILOGISTES (*), organisé par la Société néerlandaise d'Anesthésiologie, s'est tenu à SCHEVENINGUE-LA HAYE sous le haut patronage de S. M. La Reine des Pays Bas.

Cette manifestation a groupé plus de 700 membres actifs, accompagnés de nombreux membres associés. 42 nations étaient représentées. Ce Congrès était directement issu du Premier Congrès International qui, en 1951, s'était réuni à Paris sur l'initiative de la Société Française d'Anesthésie.

Le Congrès s'est ouvert à LA HAYE dans le cadre de la RIDDERZAAL, siège historique du Parlement néerlandais, par les allocutions des représentants du Gouvernement Hollandais, de l'Organisation Mondiale de la Santé, ainsi que de M. RITZEMA VAN ECK, Président du Congrès.

Allocation de M. RITZEMA VAN ECK

Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs, mes chers collègues,

Ce m'est un insigne honneur et un grand plaisir de pouvoir vous souhaiter la bienvenue aux Pays-Bas et de continuer ainsi la tradition séculaire de notre peuple d'offrir l'hospitalité aux savants du monde.

Notre pays peut s'enorgueillir d'avoir été par le passé et pour le présent, un refuge et un abri où les hommes de science pouvaient exercer librement leur vocation sans entraves politiques ni religieuses.

Cette réputation d'intégrité scientifique que notre pays s'est acquise nous rappelle que « noblesse oblige ». Nous nous efforcerons donc de remplir de notre mieux notre tâche difficile d'être des hôtes irréprochables.

Nous nous réjouissons trop de voir se réunir ici les savants du monde entier dans la lutte contre la souffrance de l'homme pour ne pas oser exprimer un sentiment de fierté de ce premier succès.

La position géographique de notre pays au point d'intersection des divers domaines linguistiques nous invite à former le trait d'union entre ces territoires et à faire tout ce qui est en notre pouvoir pour créer une compréhension et une estime mutuelles.

Je m'adresse à vous dans la belle langue française dans l'intention spéciale d'honorer l'initiative de nos confrères Français.

Avant la deuxième guerre mondiale, en 1939 déjà, le désir de réunir les anesthésistes répandus sur la surface de la terre, vivait ardemment dans le cœur français. Malheureusement ce désir n'a pu se réaliser alors. L'année 1951 nous vit

(*) Compte-rendu de R. BRODOWSKY.

réunis à Londres et à Paris où de nouveau, grâce à l'initiative des Français, cette idée fut avancée.

Apparemment les temps propices n'étaient pas encore arrivés : des représentants de plus de 30 pays ont délibéré à ce sujet et s'ils n'en sont pas venus à la fondation, le désir de créer une fédération était si intense qu'on résolut d'instituer un comité provisoire chargé d'élaborer l'idée d'une Fédération mondiale et de la soumettre au congrès suivant, de l'organisation duquel il devait également avoir soin.

Notre présence ici est le témoignage et le résultat de son travail préparatoire.

Que ce travail soit en effet une continuation du congrès de Paris, nous avons voulu l'exprimer par la nomination de membre honoraire de ce congrès de M. le Professeur Robert MONOD qui a présidé le congrès précédent à Paris. Qu'il ait voulu accepter cette nomination est pour nous la preuve qu'il ne cessera pas d'entourer de ses soins l'enfant jailli du cerveau français. En lui conférant ce titre honorifique nous avons voulu l'ériger en symbole. Il va sans dire que nous n'oubliions pas les nombreux frères Français qui se sont mis au service de cette idée et qu'à eux aussi s'étend notre profonde gratitude.

Permettez-moi de vous demander maintenant de tenir votre promesse et de donner à votre idée originale et à votre initiative une forme concrète par votre collaboration étroite et votre enthousiasme pour en venir avec nous à la fondation de cette Fédération mondiale.

Ladies and Gentlemen,

Anaesthesia is as old as the world. From the moment that Man started to suffer up to the present day, he has always been trying to find relief for his pain, mentally as well as physically.

Nowadays we know much and are probing into the depth of life to know more. May we never forget however, that it is to serve mankind and to relieve suffering, that all our efforts are to be guided.

Anaesthesia is an art and must always remain an art. That our actions are to be guided by knowledge is a "conditio sine qua non".

Let us look for this knowledge to the great and vast amount of wisdom and facts collected by our predecessors, and to those among us, who have dedicated their lives to research and work on all the different aspects of the human constitution.

Our specialty has the extremely attractive feature to make it our duty and to make it possible to look on our patients as an entity, but above all as a living person in body and soul.

We are here at present, to hear from the men of science and practice about their experiences, their findings, their suggestions and their advice. I want you to realise, that everything is coloured by personal interpretation, personal enthusiasm or pessimism and personal presentation.

Ladies and gentlemen, this individual colour of everything we do and say makes these congresses so necessary and so very important.

We have to know the facts, but also we have to know the man, and above all we have to bring ourselves to the meeting and see for ourselves how, why and wherefore we went to accept or reject things presented to us.

We must come with an open mind and unprejudiced, and we must want to understand and to learn, but also we must remain critical.

The dish is abundant and plentiful. However the courses may note be to your taste. Keep in mind that they have been cooked in different countries and spiced with different spices. If it is not to your taste, there are plenty of others; but having made the acquaintance has given you an experience and perhaps you have learned something.

I have spoken of different cooks but even the kitchens were not always the same.

We have done wise in my opinion to make the new World Federation a Federation. We do not want to interfere in the way of preparing the meals.

Anaesthesia is developing, as everything else. But there is a great imbalance, a great difference in growth in different parts of the world. As anaesthesia has been deploying itself according to need and circumstances in the years past in England and America, the rest of the world is catching up. We must realise however, that also nowadays the only healthy method is, to have it develop itself in each country according to local conditions. Of course it may be guided and must be helped. Here I think it is that we owe a great debt to our English and American colleagues, who went all over the world and are still going all over the world to share with us not only their knowledge, but who very often, with the help of their Governments and their Societies give us very real and much needed material help.

On the other hand, I am proud to say, most of us have lived up to the expectations.

A very salient point in European development is the fact that there is a most outstanding collaboration between scientists, especially physiologists and pharmacologists, and anaesthetists.

The young anaesthetist, and most of the anaesthetists are young, is busy in his practice and has little time to spare to devote to science and research.

Where in the Anglo-saxon countries anaesthesia is well established, many reading anaesthetists have set up research laboratories and have developed into

real physiologists and pharmacologists. We envy them and look with great admiration at these institutes.

In Europe we felt the need as urgent, but being unable ourselves to create the opportunities and possibilities, we looked for and very often found the research people willing to collaborate and devote their time to our problems. So, if you find people in our ranks, who do not call themselves anaesthetists then do realise that we owe very much to them and that we regard them as our greatest friends. Perhaps in the future *Anaesthetist* will become such an honourable title that they will want us to bestow it on them as a special and a great favour!

Ladies and gentlemen, I do not want to take up too much of your time. I have, however, a few pleasant duties to perform :

Her Majesty, our beloved Queen Juliana, has honoured us with Her Royal Patronage. It is not necessary to tell you how much of a moral support this has been to our small group of Dutch anaesthetists.

Together with the very substantial help of our Government it has made this Congress possible. It deserves our greatest gratitude.

C. I. O. M. S. notwithstanding the fact, that the World Federation of Societies of Anaesthesiologists has not yet been founded, has given a great grant to the Congress. We greatly appreciate this gesture and hope to reciprocate it in due time by being a good member.

Very many people have expressed their sympathy with our endeavour spiritually as well as materially. They are so many that it is impossible to name them all. I do hope they will realise that we thank them all and that their gesture has been noticed and appreciated.

Ladies and gentlemen, may I wish you well.

A good Congress and a pleasant stay in the Netherlands.

Wenn ich mich jetzt an Sie wende, meine Deutschsprechenden Kollegen, so ist auch das mir eine grosse Freude.

Wenn ich übersehe, wie die Verhältnisse waren im Jahre 1951, und wie sie nun liegen, so bin ich überzeugt, dass jedermann mit mir von Bewunderung erfüllt sein wird für dasjenige, das in den deutschsprechenden Ländern zustande gebracht worden ist.

Ihre grosse Arbeitskraft und Freude an die Arbeit, die vielleicht auf andrem Gebiet in der Welt dann und wann als eine Androhung gefüllt werden mag, kann in unseren Kreisen nicht anders sein als die Veranlassung zu einem Wettkampf auf dem Gebiet der Anaesthesie, was unserem Patienten nur zum Vorteil gereichen kann.

Osterreich ist Ihnen vorangegangen. Es war das erste Land unter Ihnen, das

sein Anaesthetisten menzubringen wusste in einen jungen, kräftigen Verein, der diese Lebenslust umzusetzen gewusst hat in einige vorzüliche Kongresse.

Deutschland und die Schweiz sind bald gefolgt und sie haben verstanden, dass ein Zusammensehen wichtig ist und viel Verschwendung von Kraften verhindern kann und dass die befindliche Energie zu grösseren Effekt angewendet werden kann.

Sie sind zusammengetreten zu einem mitteleuropäischen Verein. Das ist richtig. Es gibt eine grosse Übereinstimmung in Lebensverhältnissen in Ihren Ländern und durch diesen grossen Zusammenhang wird das Wachstum unseres jungen Spezialismus ohne Zweifel stark gefördert werden.

Die jährlichen mitteleuropäischen Kongresse bilden einen festen Punkt der Agenda. Ich versichere Ihnen, dass wir sie gern besuchen. Nicht nur, weil wir wissen, dass wir da Freunde finden werden, sondern auch und vor allem, weil wir davon überzeugt sind, das wir dasjenige, das uns auf wissenschaftlichem Gebiet geboten wird, nicht entbehren dürfen wenn wir nicht hinter andern zurück bleiben wollen in unserem Bestreben, unseren Patienten das Beste zu geben, das zu bekommen ist.

Das Zeitschrift "Der Anaesthetist", die jüngste in der Reihe seiner Geschwister, hat sich eine Stelle erobert, die sehr bedeutend ist. Ihre Stimme hört man gern und man kann sie nicht ignorieren.

In den 2 Jahren von Vorbereitung dieses Kongresses in Scheveningen bin ich wiele Male bei Ihnen zu Besuch gewesen und auch Ihnen will ich verbindlichst danken für die grosse Begeisterung womit der Gedanke an eine Weltfederation von Ihnen empfangen und ausgetragen worden ist.

Dass so viele heir anwesend sind, beweist, wiesehr diese Meinung auch bei Ihnen festen Fuss gefasst hat und wiesehr auch Sie bereit sind Ihre Unterstützung zu gewähren beim Zusammensehen der ganzen Welt.

* * *

L'exposition de matériel scientifique était malheureusement desservie par des locaux dispersés. Certaines participations étant demeurées symboliques on peut regretter que cette exposition n'ait pas eu le caractères d'universalité qu'on eut aimé lui voir. Notons toutefois qu'un excellent matériel anesthésique est actuellement fabriqué non plus seulement dans les pays anglo-saxons. Les progrès allemands en ce domaine sont remarquables.

Au chapitre des regrets il faut ajouter l'absence de contact avec les hôpitaux hollandais.

Ceci dit il n'en demeure pas moins que ce congrès a été une belle réussite témoignant de l'essor croissant de cette branche de la médecine. Dans cette réussite le

dévouement et les qualités d'organisateurs des anesthésiologistes hollandais sont pour beaucoup.

La participation française, qui était une des plus importantes (125 membres) avait à sa tête le Professeur R. MONOD, Membre d'Honneur du Congrès, qui prononça à la fin du Banquet, le discours suivant :

Discours du Professeur R. MONOD

Mesdames, Messieurs,

Au nom des anesthésiologistes français et en ma qualité de membre d'honneur du Congrès, j'adresse notre hommage respectueux à sa gracieuse Majesté la Reine des Pays-Bas — haute protectrice du Congrès, dont la récente visite a laissé en France un souvenir inoubliable.

J'adresse nos salutations aux membres éminents du Comité d'honneur, au Dr RITSEMA VAN ECK, Président de notre Congrès, au Pr HAROLD R. GRIFFITH, Président du Comité International provisoire et aux membres de ce Comité, au Dr MAUVE, Président de la Société Néerlandaise des Anesthésistes et aux membres du bureau.

J'adresse également nos salutations et nos remerciements aux membres du Comité d'Organisation du Congrès, à la présidente et aux membres du Comité des Dames ; à tous ceux qui ont collaboré à l'élaboration, à l'organisation, au programme et à l'agrément de ce Congrès Mondial qui marque une date dans l'histoire de la science anesthésiologique.

Je remercie pour leur grâce la charmante guirlande de dames qui embellit notre banquet, et salue tous nos collègues, qui venus de près de quarante pays, se sont associés à nos travaux et à l'esprit qui les inspire.

Le Comité d'organisation m'a fait l'insigne honneur de me désigner comme membre d'honneur. Je suis d'autant plus confus de cette haute marque d'estime que seules des circonstances fortuites m'ont empêché d'assister à la séance inaugurale. Je m'en excuse une fois encore auprès du Comité d'organisation et remercie particulièrement notre Président le Dr VAN ECK, des paroles si amicales qu'il m'a réservées dans son discours ; elles demeureront inscrites au fond de mon cœur, car le Comité ne peut savoir toute l'émotion que sa proposition a provoqué en moi ; elle est pour moi la consécration d'un rêve de jeunesse. Je suis maintenant une « vieille tige », pour employer le langage des cyclistes. Je m'essoufflerais si je voulais continuer à suivre le peloton, mais je peux ainsi, mieux que les jeunes, que plus rien n'étonne, apprécier les étapes et la vitesse du chemin parcouru. Au cours de mon internat, voici plus de quarante ans, j'ai appris auprès de deux de mes maîtres, ANTONIN GOSSET et PAUL LECÈNE, dont l'un avait perdu par l'anes-

thèse l'un de ses amis chers, l'importance et le danger de l'anesthésie. A cette époque, le risque anesthésique égalait s'il ne le dépassait pas, le risque opératoire. Les anesthésies par inhalation déterminaient l'angoisse et menaçaient le poumon ; il n'y avait pas en France d'anesthésistes spécialisés. Que tout cela paraît loin à celui qui aujourd'hui entend discuter sur l'hypothermie, sur l'hypotension contrôlée, sur leur application à la chirurgie intra-cardiaque — Ici a qui assisté et participé au duel du chloroforme et de l'éther, aux dithyrambes en faveur de la rachi-anesthésie, à l'engouement pour l'anesthésie par voie rectale, qui s'est opposé aux attaques passionnées contre l'anesthésie par voie veineuse et qui a rompu des lances pour la faire accepter. Ayant assisté à bien des orages et vu s'éteindre bien des lunes, il a compris que même en se trompant l'homme avance et que la vieille expérience humaine se charge toujours de remettre les choses à leur vraie place et de tiédir les têtes, sur tant de questions qui ont été d'actualité, et qu'il en sera de même sur l'*hibernation*, qui, tout en refroidissant les corps n'a pas manqué à son tour d'échauffer les cerveaux. Mais toute hypothèse est féconde et nourricière de progrès et il convient de remercier ceux qui les apportent.

Ceci dit, sans qu'intervienne dans mon propos aucun soupçon de septicisme acquis avec l'âge. Je suis au contraire enthousiasmé de la situation actuelle de l'anesthésiologie et heureux que dans le monde entier elle soit arrivée à s'imposer comme une spécialité distincte, dont ce congrès mondial ne fait que confirmer l'importance et la vitalité.

Voilà bien des années, qu'avec évidemment beaucoup d'autres, nous avions caressé le projet, que les dures années de guerre nous ont obligé de différer, de réunir les anesthésiologistes en une fédération mondiale. Le Congrès International de Paris de 1951, a été l'occasion, le petit escalier, qui a permis d'accéder au Congrès de Scheveningen. Mais le mérite de cette construction, que nous venons d'inaugurer si magnifiquement en Hollande, construction désirée et soutenue, par la volonté conciliante de l'ensemble des anesthésiologistes, revient essentiellement à l'effort et aux travaux des membres du Comité International provisoire, désignés dans ce but il y a quatre ans, qui ont bien œuvré, sous la présidence éminemment salutaire et sage du Professeur HAROLD GRIFFITH et il est légitime que nous leur adresses publiquement nos félicitations reconnaissantes et unanimes.

Messieurs, bien que chirurgien j'ai de tous temps admis que l'anesthésie ne devait pas se limiter à la chirurgie et pour cela ne pas être régentée par elle.

N'étend-elle pas aujourd'hui son application à d'autres domaines, en obstétrique, en médecine et, avec les anesthésies prolongées — bientôt sans doute automatiquement réglées — à celui de la neurologie et de la psychiatrie.

Elle est ainsi passée du domaine physique au domaine psychique.

Après avoir procuré aux hommes le bienfaisant sommeil pour supprimer la

douleur — dormir pour ne pas souffrir — elle supprimera peut être un jour — grâce à l'anesthésie prolongée — l'angoisse humaine.

Allant plus loin (et je ne suis pas anesthésiologue) que le professeur ORGANE, n'ai-je pas déjà proposé d'endormir le monde entier pour que, rééquilibré par un sommeil prolongé, il accède enfin à une ère de calme et de paix qu'il n'a jamais connue : dormir pour devenir plus sage.

Si cela était possible l'Anesthésie dépasserait alors par ses bienfaits toutes les thérapeutiques.

Mais cette foi utopique dans son avenir ne m'empêche pas de penser que tout en médecine aboutit à la pratique... et la pratique en anesthésiologie, c'est de réduire le risque et de toujours adapter ce risque à la gravité de la maladie.

L'anesthésie dans l'euphorie de sa progression ne doit pas se couper de l'ensemble des sciences médicales et je ne pense pas qu'il est de son intérêt d'aller jusqu'à exclure de ses Sociétés et de ses Congrès ceux qui ne la pratiquent pas uniquement. Nous ne devons pas détourner nos yeux du but final, qui, comme le rappelait si sagement le Dr GRIFFITH, est de mettre au point des méthodes sûres et de créer un enseignement pour qu'elles soient bien appliquées ; il y a assez de méthodes, sans qu'il soit besoin d'en créer de nouvelles. Ce qui manque le plus actuellement, ce ne sont pas des méthodes mais ce sont des anesthésiologues qualifiés. Nous devrions maintenant chacun dans notre pays respectif combattre pour que soit créé un enseignement officiel autonome c'est-à-dire qui serait confié à des anesthésiologues ; d'autres spécialités d'une importance vitale moins grande n'ont-elles pas leur chaire magistrale ; l'anesthésie doit avoir la sienne pour avoir partout le même pouvoir d'enseignement et de rayonnement ; ce qui n'empêche pas que je verrais très bien dans un prochain congrès d'anesthésiologie que des thèmes de discussion soient posés par des médecins, des physiologistes et même par des chirurgiens, puisque la pratique chirurgicale demeure finalement l'essentiel de son application.

Messieurs, à tous les somnifères que vous maniez si adroitemment je ne veux pas ajouter les vapeurs d'un discours en m'exposant aux reproches d'un surdosage.

Mais je ne veux pas terminer sans vous dire combien il est toujours émouvant de se trouver en Hollande en raison de la cordialité qui y accueille (celle qui nous a reçu n'a fait que confirmer ce qu'elle a de proverbial) et aussi en raison des leçons qu'on y reçoit :

— *leçons* de courage, de travail et de sagesse — inscrite à la fois dans votre géographie et dans votre histoire.

— *leçons* de mesure, d'ordre, de goût de la perfection que l'on retrouve dans vos paisibles intérieurs admirablement reproduits dans vos musées — l'on apprend chez vous à voir la vie comme elle est ; et aussi des *leçons* d'espérance et de foi dans l'avenir : car chaque fois que dans l'histoire le ciel de l'Europe s'est obscurci,

il persistait un petit coin de ciel clair, qui était le ciel de la Hollande, vers lequel se sont toujours dirigés ceux qui se sentaient menacés dans leur liberté, dans leur conscience ou leurs idées et entre tant d'autres, je pense à notre grand DESCARTES. Mais l'ambiance de votre pays n'est pas seulement bienfaisante aux philosophes, elle doit l'être aussi aux savants. Ainsi, notre congrès mondial ne pouvait-il s'ouvrir sous de meilleurs auspices.

Je lève mon verre à l'avenir de notre fédération, à votre beau pays, à la Hollande, éducatrice éternelle.

* * *

A l'issue du Congrès fut fondée la Fédération Mondiale des Sociétés d'Anesthésiologie.

Une abondante partie récréative a bénéficié d'un temps ensoleillé et du charme prenant de la Hollande.

Les séances scientifiques se poursuivirent dans les salles fleuries du KURHAUS à Scheveningue, lesquelles bénéficiaient d'installations de traduction simultanée dans les trois langues du Congrès (anglais, français et allemand).

Il est évidemment impossible de résumer les 127 communications présentées à ce Congrès, dont les textes ne seront publiés qu'au courant de 1956. Les impressions qui suivent comportent donc nécessairement certaines lacunes. Toutefois, contrairement à l'exemple donné par une récente publication anglaise, ces omissions ne portent l'exclusive sur aucun pays.

Les thèmes principaux étaient : Physiologie de l'anesthésie, hibernation artificielle et hypothermie provoquée, hypotension contrôlée, agents curarisants.

Le choix et l'importance accordés aux différents thèmes traduisent une remarquable évolution de l'anesthésiologie par rapport au Congrès de 1951. Alors que ce dernier était centré sur la question, nouvelle alors, des curares, ce sont cette fois les problèmes posés par l'hibernation, l'hypothermie et l'hypotension qui ont eu la vedette. L'anesthésiologie montre ainsi que ces buts dépassent maintenant la perfection de la narcose pour aborder le domaine majeur du contrôle des fonctions principales de l'organisme : respiration, circulation, métabolisme. Que ce soit dans le domaine chirurgical, médical ou psychiatrique, l'anesthésiologue s'avère être un auxiliaire précieux des audaces croissantes de la thérapeutique.

HIBERNATION ARTIFICIELLE ET HYPOTHERMIE PROVOQUÉE

A) Hibernation artificielle.

M. P. HUGUENARD (Paris) devait résumer en un temps limité les conceptions actuelles sur « La protection contre le stress par l'hypométabolisme ». Voici son texte intégral.

ATTÉNUATION DU « STRESS » PAR L'HYPOMÉTABOLISME (PHYSIOLOGIE ET MÉTHODES)

PAR

P. HUGUENARD (*)

(Paris)

DÉFINITIONS

Nous avons pris l'habitude, à la suite de H. SELVE, de désigner par le mot commode, mais vague de « stress » l'ensemble des phénomènes déclenchés dans l'organisme par une *agression*.

Il faut donc d'abord se mettre d'accord sur le sens de ce terme : pour nous il signifie, en général : « attaque d'un adversaire non préparé », et, dans le cas qui nous intéresse : *atteinte inopinée d'un organisme non préparé*.

L'organisme peut être préparé par l'entraînement, par l'adaptation, par certains artifices (vêtements et chauffage, par exemple, dans le cas du froid).

En somme, toute action pour laquelle l'organisme n'est pas préparé, réalise une agression. Il est évident que le *traumatisme* (chirurgical ou autre) constitue presque toujours une agression. Mais il est difficile de dire à partir de quel degré le froid, la chaleur, une émotion, la diminution de la pression partielle d'oxygène (altitude), l'infection, l'effort, etc..., deviennent « agressifs », puisque la préparation de l'organisme à ces agents est variable et d'appréciation délicate.

Dans ces cas, c'est à la « réponse de l'organisme » ou, si l'on veut, à l'intensité du « stress », que l'on jugera si l'agent en cause était agressif. Il n'est alors pas trop tard pour agir sur cette réponse, mais, naturellement, les résultats seront beaucoup moins bons que dans le cas où l'agression est prévue et la réponse à l'agression, prévenue.

Quant à l'*hypométabolisme* c'est la diminution de l'activité cellulaire, au niveau de tous les tissus, diminution portant aussi bien sur l'anabolisme que sur le catabolisme. Bien que n'aboutissant pas forcément à un « hypométabolisme », le *freinage du catabolisme*, a souvent un effet protecteur suffisant. C'est pourquoi nous l'étudierons également.

(*) *Adresse : 2, rue Louis Pasteur, Boulogne, Seine.*

Dans cet exposé, nous dirons quelles sont les manifestations essentielles du « stress » et leurs deux résultats : syndrome réactionnel d'une part, syndrome lésionnel d'autre part. A propos de chacun de ces syndromes nous étudierons les méthodes capables de les atténuer, en passant rapidement sur les détails de technique, pour insister sur l'aspect physiologique de chaque problème.

A l'occasion nous nous inspirerons très largement d'un très important travail de H. LABORIT (« Neuroplégie et Hibernation artificielle ») à paraître dans *The Journal of the International College of Surgeons* et qu'il a bien voulu nous communiquer.

MANIFESTATIONS DU STRESS

LABORIT distingue dans tout syndrome morbide deux catégories de phénomènes : les uns sont la conséquence de l'action directe de l'agent agresseur (traumatique, toxique, infectieux). Ils répondent à une thérapeutique spécifique et constituent le *syndrome lésionnel primaire*. Ils ne font pas partie de notre sujet, puisque n'étant pas une « réponse » de l'organisme à l'agression. Cette réponse aboutit à une autre catégorie de manifestations, groupées sous le nom de *syndrome réactionnel*. D'abord purement fonctionnel, ce syndrome, en se prolongeant, aboutit à un *syndrome lésionnel secondaire*, qui, lui, doit être étudié ici.

Le SYNDROME RÉACTIONNEL met en jeu le système nerveux, le système endocrinien et, par voie de conséquence, le système cardiovasculaire. Ses effets ultimes sont *cellulaires*, marqués par « une dépolarisation membranaire stable, une orientation du métabolisme dans le sens du catabolisme protéique et hydrocarboné intense, non compensé par un anabolisme réparateur ; d'où certaines perturbations ioniques, fuite cellulaire potassique en particulier, qui ne sont en réalité que l'expression des perturbations métaboliques » (LABORIT).

Les principaux signes du syndrome réactionnel sont bien connus : cliniquement : tachycardie, tachypnée, hyper- puis hypotension, ralentissement du remplissage capillaire après pression digitale, avec diminution de l'indice oscillographique, élévation de la tension diastolique, frisson, horripilation, cyanose, augmentation de la consommation d'oxygène et de l'élimination de CO₂, hyperthermie tardive, oligurie, etc. Biologiquement : hyperazotémie, hyperglycémie, hyperkaliémie avec hyperkaliurie (puis, parfois, hypokaliémie), acidose, éosinopénie, hypercoagulabilité, diminution de l'excitabilité musculaire, etc.

Peu intense et de courte durée, le syndrome réactionnel est utile : la vasoconstriction périphérique et l'hypercoagulabilité assurent l'hémostase en cas d'agression traumatique. La vasoconstriction diminue la quantité de sang refroidi, en cas d'agression par le froid. En diminuant l'apport aux organes non essentiels (viscères abdominaux notamment) elle protège les organes nobles (centres nerveux) et elle s'accompagne d'ailleurs de vasodilatation coronaire, améliorant

l'irrigation cardiaque. Frissons, horripilation, contracture, augmentent la thermogénèse. La glycogénolyse favorise la contraction musculaire. La polypnée exagère l'oxygénéation du sang, etc.

En somme, dans cette première phase, *le stress prépare l'organisme à la lutte ou à la fuite* devant l'agent agresseur.

Il a pu donc paraître logique de chercher à amplifier cette réponse à l'agression, justement par l'emploi de drogues « stressantes » : adrénaline, nor-adrénaline, ACTH, sympathomimétiques variés, ion sodium, etc.

Cette attitude thérapeutique est encore davantage justifiée, quand elle s'accompagne d'un *apport énergétique* : transfusions, perfusions d'hydrates de carbone rendus mieux assimilables par l'adjonction de vitamines du groupe B, de cocarboxylase, d'insuline, etc.

Mais trop souvent, le stress dépasse son but : les réserves énergétiques de l'organisme s'épuisent (et l'on sait combien il est difficile d'apporter par voie parentérale un matériel énergétique réellement utilisable par l'organisme), les organes « court-circuités » souffrent d'ischémie (exclusion cortico-rénale par exemple) et présentent bientôt des lésions irréversibles.

Il est rarement facile de prévoir comment va évoluer le syndrome réactionnel, car les possibilités réactionnelles d'un individu donné sont difficiles à apprécier, de même que l'intensité de l'agression dont il est victime.

Il est donc également logique d'atténuer le stress dans tous les cas. L'organisme devient alors incapable d'assurer seul sa défense, mais le thérapeute l'y aide, par le traitement spécifique de l'agression (intervention chirurgicale, antibiotiques, antitoxines, etc., selon les cas) et par un apport énergétique, qui sera plus efficace, puisque les besoins seront moindres.

Atténuer le stress revient à diminuer l'hypercatabolisme et, dans les cas extrêmes, à obtenir même un hypométabolisme.

Les réactions à l'agression étant d'abord *neuro-endocriniannes*, c'est une inhibition *neuro-végétative* (et, par voie de conséquence, *endocrinienne*) qu'il faut d'abord obtenir. Nous y parvenons par la *neuroplégie médicamenteuse* :

FREINAGE DE L'HYPERMÉTABOLISME. NEUROPLÉGIE

I. — Généralités.

Les premières recherches expérimentales de H. LABORIT (9-10) (1949) avaient déjà montré que seules des *associations médicamenteuses* de drogues « lytiques » étaient capables de réaliser une inhibition multifocale du système autonome, aussi bien centrale que périphérique (neuroplégie). Ces associations (« cocktails lytiques ») avaient en outre l'avantage de donner une inhibition globale plus

importante, pour des doses moindres, les différents constituants se potentialisant les uns les autres.

BOBBIO, GOFFRINI et BEZZI (11) ont montré le rôle protecteur des cocktails « lytiques » contre les réflexes vasomoteurs, ainsi que BENELLI et coll. (83), DASGUPTA et WERNER (84), VANLERENBERGE et coll. (85), LABORIT et ESCUDIE (86), BUBNOFF et TAUGNER (87), CADILI (88), ont mis ce rôle en évidence en ce qui concerne les spasmes rénaux.

WEESE (12) a prouvé que, contre l'agression « froid », seul le mélange « M₁ » (clorpromazine, prométhazine, péthidine) était réellement efficace.

Pour réaliser une neuroplégie étendue, les cocktails lytiques doivent être à la fois : antiadrénaliniques, antiacetylcholiniques, antihistaminiques.

Il suffit donc en principe de *trois drogues* : la chance et la réflexion ont permis de constituer des mélanges de trois drogues, qui ont des *effets secondaires* tellement intéressants (analgésiques et hypnotiques ou, plus exactement « lobotomisants », amnésiants, myorésolutifs, notamment), que l'on a pu parler d'une véritable « anesthésie générale sans anesthésique » (HUGUENARD).

Avec ces mélanges il est possible d'obtenir le même résultat qu'avec les « anesthésies balancées » comprenant un barbiturate (anesthésie), un curarisant (myorésolution), un ganglioplégique (vasopégie), mais avec des doses moindres et en obtenant en outre une *protection beaucoup plus efficace* et beaucoup plus durable contre l'hypermétabolisme du stress.

La dose utile du mélange peut être multipliée par trois (quand il contient de la clorpromazine), voire par quatre (lorsque la clorpromazine est remplacée par l'Hydergine), sans autre inconvénient que l'exagération des effets recherchés. On sait que cette marge de sécurité est à peu près celle du penthiobarbital seul.

D'ailleurs la toxicité des cocktails lytiques n'a pas été démontrée (il existe il est vrai une toxicité chronique, après administration très prolongée, mais qui ne nous intéresse pas ici) : L'autopsie du cerveau de malades morts en hibernation avec des comas oxycarbonés irréversibles, n'a pas mis en évidence de lésions centrales autres que celles en rapport avec le coma (BERTRAND et MOLLARET, 134). MAZZEO et coll. (142) ont fait l'étude anatomo-pathologique des différents organes, à différents degrés d'hibernation artificielle. Ils n'ont trouvé de lésions qu'au-dessous de 27°C. *A fortiori* la simple neuroplégie ne peut-elle en provoquer. D'ailleurs si la neuroplégie était toxique, l'hibernation artificielle dont elle est le premier temps, ne protégerait sans doute pas contre les diverses intoxications : par l'acide cyanhydrique (JAULMES et coll., 111), le pentachlorophénate de Na (VALLIER et coll., 110), la toxine tétanique (BRAUCARDO et VISCONTI, 135, HOUgs et ANDERSEN, 136), etc.

En somme, la multiplication de drogues à action synergique, mais à point d'action cellulaire différent et différemment métabolisées, permet une efficacité globale accrue et une toxicité

moindre. L'association de « lytiques » est aussi justifiée que celle d'antibiotiques, par exemple. Les effets d'une drogue isolée ne sont pas plus facilement observables et contrôlables, que ceux d'une association de trois drogues, tellement est grande la complexité des phénomènes corrélatifs assurant l'équilibre physio-biologique. Le médecin est habitué à juger des phénomènes globaux et son seul souci doit être que les mélanges utilisés montrent une activité thérapeutique réelle.

Quant au *mécanisme d'action* des drogues utilisées et de leurs mélanges, il est déjà bien étudié — nous allons en donner un bref résumé. Si des inconnues demeurent, elles ne doivent pas en empêcher l'emploi, de même que l'insuline, l'ACTH, la cortisone, les curares, etc., ont été administrés bien avant que leur mécanisme d'action soit parfaitement connu, puisqu'il se précise encore chaque jour. Les drogues lytiques ont d'ailleurs jusqu'ici, donné moins d'accidents que l'ACTH et la cortisone par exemple.

II. — La réalisation de la neuroplégie.

La réalisation de la neuroplégie a été facilitée par les *dérivés de la phénothiazine* :

LABORIT (13-14) ayant insisté sur les propriétés potentialisatrices de la diéthazine et de la prométhazine, puis nous-mêmes ayant utilisé ces propriétés pour réaliser des « anesthésies sans anesthésiques », CHARPENTIER, COURVOISIER et coll., poursuivirent l'étude de cette série chimique, qui les amena notamment à un corps présenté d'abord comme un « potentialisateur anesthésique », la clorpromazine. Notre étude clinique princeps (LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME, 16) en posa les indications essentielles (y compris en psychiatrie). VIAUD en a fait récemment une étude pharmacologique complète (89).

Son activité, *surtout centrale*, paraît siéger au niveau des formations réticulées du tronc cérébral (TERZIAN, 17, BÉRARD, 18, HIEBEL, DELL et BONVALLET, 19, CARRERAS et DE RISIOS, 20, DASGUPTA et WERNER, 90, etc.).

Mais elle a des effets également *périphériques*, surtout cellulaires, sur lesquels nous reviendrons, et déjà étudiés par H. LABORIT (50-51).

Son action *ganglioplégique* est reconnue par certains (WIRTH, 21, CHAUCHARD, 22), niée par d'autres (Ph. DECOURT, 23, DONNET, 24, JOURDAN). Elle est certainement secondaire par rapport à ses effets cellulaires et centraux et pour nous, ces discussions sont d'un intérêt pratique limité. Ce qui importe, c'est que la clorpromazine se conduit comme un *adrénolytique* et surtout un polarisant mombranaire.

Ce fait, avec la richesse de ses propriétés pharmacodynamiques, explique qu'elle puisse parfois minimiser à elle seule certains stress peu importants. Elle devient insuffisante dans le cas de réactions intenses et doit être introduite dans des cocktails.

Insuffisante dans bien des cas, elle n'est pas, d'autre part, absolument indis-

pensable : les dérivés di-hydrogénés de l'ergot de seigle (Hydergine) peuvent la remplacer, comme cela a été prouvé expérimentalement et cliniquement (LI VOTI, 39, CAHN et coll., 74, HUGUENARD et CAMPAN, 75, etc.).

Enfin elle n'est pas dénuée d'inconvénients, dont la cardio-accélération et la dépression myocardique sont les principaux, avec ses effets locaux irritants.

La neuroplégie, pour être efficace, doit être à la fois périphérique et centrale : ainsi comprise, elle aboutira à une inhibition endocrinienne et à des effets sur les différentes fonctions, ainsi qu'à des effets cellulaires directs, que nous étudierons successivement.

A) LA NEUROPLÉGIE PÉRIPHÉRIQUE.

Elle ne saurait être obtenue avec des anesthésiques ordinaires puisque les variations vasomotrices per- et post-opératoires ne sont même pas interdites par l'anesthésie profonde (HUSTIN, 80). Pourtant certains narcotiques, encore incomplètement étudiés de ce point de vue, bien que très anciens, provoquent un début de vasoplégie, capable parfois de faire diminuer le saignement des régions proclives. Il s'agit par exemple du penthiobarbital et surtout du mèbubarbital intraveineux. Si le cocktail lytique doit être complété par un anesthésique (ce qui est rare), il est donc logique de choisir l'un de ceux-ci.

La prédominance vagale favorisant le sommeil, les réflexes vasomoteurs nocifs étant d'abord d'origine adrénaliniqne, il pourrait sembler naturel de faire une neuroplégie surtout adrénolytique. En fait un blocage adrénnergique non compensé par un blocage cholinergique peut présenter des dangers (spasmes de la musculature lisse de l'arbre aérien, par exemple). Il peut même être au contraire utile de réaliser surtout un blocage vagal, avec la diéthazine en particulier, comme dans les cas de chirurgie pulmonaire (FORSTER et coll., 26). En réalité il faut rechercher un « blocage équilibré », que la richesse de notre pharmacopée permet de réaliser maintenant :

Ainsi avec les ganglioplégiques : TEA (13), amide procaïnique (16), méthonium, pentaméthazène, thiophanium, nous provoquerons dans certains cas une inhibition vasomotrice prédominante, permettant l'exsanguinité (« hibernation-hypotension » de LAZORTHE et CAMPAN, méthode de DU CAILAR).

Les mesures de la consommation d'oxygène du tissu cérébral (ESPAGNO, 27, FERUGLIO et coll., 78, SIEMONS et BERNSMEIER, 91, GANSHIRT et BRILMAYER, 92, etc.) ont montré que, réalisée avec des cocktails lytiques, cette hypotension donnait une diminution des combustions cérébrales proportionnellement plus importante que la diminution du flux sanguin cérébral. Les risques d'hypoxie centrale sont donc moindres qu'avec l'hypotension provoquée par ganglioplégiques seuls.

Les *adrénolytiques* (clorpromazine, Hydergine) agiront plus spécialement sur la réaction médullo-surrénalienne post-agressive, en la minimisant.

Les *parasympatholytiques* (péthidine, diéthazine ou Diparcol, atropine, Antrényl) s'opposeront à l'action de l'acétylcholine. Après LABORIT (14), nous avons introduit la diéthazine en anesthésiologie pour ses effets antimuscariniques, eupnétiques et bronchodilatateurs, asséchants, hypnotogènes, myorésolutifs, potentialisateurs — en particulier sous forme de « Dippol » (association « Diparcol-Dolosal »), dont l'étude a été reprise récemment par R. DELEUZE, CI MARTIN, D. MOREL-FATIO, D. MORISOT. La pharmacologie de la diéthazine a fait l'objet d'un travail également récent de SCIARRA et coll. (93).

L'association diéthazine-Hydergine (J. BIMAR) semble très logique.

Les *antihistaminiques* dérivés de la phénothiazine (prométhazine) ou autres (comme le Bénadryl, préféré par HUDON pour l'anesthésie potentialisée) maintiendront fermés les sphincters pré-capillaires et apporteront aussi leurs effets secondaires intéressants (hypnotogène, antithermique, antiémétique, légèrement anticholinergique, analgésique).

B) LA NEUROPLÉGIE CENTRALE.

L'action de la clorpromazine (déjà signalée) sur les formations réticulées répond probablement à un blocage enzymatique du métabolisme cérébral, essentiellement hydrocarboné.

PERRUZZO et FORNI (32), BALESTRIERI et BERTI (33) ont tenté de préciser le point d'action des dérivés de la phénothiazine dans le catabolisme des hydrates de carbone, en étudiant les processus oxydatifs de coupes de cerveau dans différents milieux.

Il s'agit probablement d'un blocage des flavoprotéines et du cytochrome *b*. Cette action serait inhibée par le bleu de méthylène, dont la formule est d'ailleurs très proche de celle des phénothiazines.

Même si la clorpromazine est réellement douée d'une action cellulaire « universelle » (ce qui ne correspond pas aux faits observés), son influence sur le métabolisme cérébral reste la plus importante, puisque celui-ci est réduit de 35 p. 100 par l'administration veineuse de prométhazine-clorpromazine.

III. — Résultats de la neuroplégie.

A) L'INHIBITION ENDOCRINIERE.

Même sans clorpromazine, les cocktails lytiques utilisés dès 1951 donnaient une inhibition hypophyso-surrénalienne plus ou moins marquée, comme le signala LABORIT (34). Depuis, avec ou sans clorpromazine, cette propriété des cocktails

lytiques a été souvent retrouvée (en particulier par : JENTZER, 35, BOBBIO et coll., 36, CASTAIGNE, 37, ARON et coll., 38, LI VOTI, 39, KUWABARA, 40, SOMMERRIVA, 41, CHEYMOI, DE LEEUX et OGER, 42, FORJANINI et CECCONI, 43, MONACI et NOCENTINI, 44, etc.).

Ce fait n'est pas en contradiction avec les résultats obtenus par certains (CAHN et coll., 45), qui auraient reconnu aux cocktails lytiques, une activité corticotrope. Les cliniciens savent avec quelle lenteur les « cocktails lytiques » doivent être administrés (surtout lorsqu'ils contiennent de la clorpromazine) pour ne pas être agressifs. L'injection intrapéritonéale, forcément assez brutale chez le petit animal, est, par elle-même, « stressante ».

En réalité, il est possible que le blocage endocrinien provoqué par la neuroplégie, ne soit effectif qu'en cas d'agression, les « cocktails lytiques » laissant persister le fonctionnement physiologique normal du système endocrinien. Le fait que la clorpromazine, en particulier, soit adrénolytique sans être nor-adrénolytique (MARQUARDT, 46), semble confirmer cette hypothèse, si l'on admet que l'adrénaline est libérée seulement en cas d'agression, tandis que la nor-adrénaline serait l'hormone sympathique « normale ».

Quant au mécanisme intime du blocage hypophysaire notamment, il est peut-être lié aux propriétés adrénolytiques des cocktails, puisque le fonctionnement hypophysaire dépend probablement en partie de la sécrétion d'adrénaline. Mais le blocage peut aussi être en rapport avec les effets des drogues sur la substance réticulée, si l'on adopte l'hypothèse d'une commande nerveuse (neuricrine) de l'hypophyse. On peut supposer enfin que le blocage hypophysaire n'est qu'apparent et que le système hypophyso-cortico-surrénalien ne réagit pas en cas d'agression sous cocktail lytique, parce que l'action de celui-ci sur le métabolisme hydrocarboné rend inutile la néo-glucogénèse post-agressive dont est responsable ce système.

En tous cas la neuroplégie diminue l'éosinopénie post-opératoire (34) et diminue ou interdit la perte d'acide ascorbique surrénalien (CHEYMOI et coll., 42).

B) ACTION CELLULAIRE DIRECTE.

La neuroplégie a certainement un point d'action cellulaire direct. Mais il est peu probable que le résultat de cette action soit une « diminution de la réactivité cellulaire » (DECOURT). En effet l'*excitabilité musculaire striée* est augmentée nettement sous neuroplégie (LABORIT, HUGUENARD), de même que celle des muscles lisses intestinaux (LAMARCHE et ARNOULD, 96), comme chez l'animal hibernant naturel en hibernation (CHAUCHARD). Cette hyperexcitabilité sous neuroplégie traduit une augmentation des potentiels de membrane (50, 61) ; elle s'accompagne d'une hypokaliémie (DELGA et coll., 49), avec hypokaliurie (H. LABORIT, 51, P. HUGUENARD, 151), donc, probablement, d'une diminution de la fuite potassique en dehors de la cellule, voire même d'une rentrée du potassium dans la cellule. Cette rentrée du K^+ coïncide avec une augmentation du potentiel

de repos, une hyperexcitabilité et une diminution du tonus. Cette atonie (avec conservation et même accroissement des « possibilités de contraction »), intéresser le muscle strié (effet myorésolutif des neuroplégiques), comme la fibre lisse vasculaire (vasoplégie) ou intestinale et biliaire. L'atonie du muscle strié observée sous neuroplégie, s'accompagne paradoxalement (en apparence), d'une résistance aux effets des pachycurares.

C) ACTION SUR LES DIFFÉRENTES FONCTIONS.

Sur la crise sanguine les neuroplégiques et l'hibernation donnent une hypo-coagulabilité (LABORIT et HUGUENARD, 97, LABORIT, 8), que nous attribuons à la sympatholyse. Cet effet a été retrouvé par GRÉGORI (98). TABAN et DELLA SANTA l'ont signalée avec la clorpromazine seule.

La formule sanguine a été étudiée récemment par VISCONTI et coll. (143).

Le fonctionnement rénal n'est pas influencé défavorablement (PERUZZO, 100, MOYER et coll., 101) et on ne retrouve pas de lésion rénale.

Les icères qui ont été parfois signalés, sont, à notre avis, en rapport avec l'atonie des voies biliaires, dont nous avons parlé plus haut. Personnellement nous n'en avons jamais observé.

La dynamique cardiaque est peu influencée aux doses thérapeutiques (MOYER, KENT et coll., 101). La cardioaccélération due à la clorpromazine n'a pas encore reçu d'explication satisfaisante. Parce qu'elle s'accompagne d'une diminution du travail cardiaque, elle est sans gravité réelle. Elle peut être prévenue par l'administration très progressive de la drogue, avec remplissage vasculaire concomitant. La diminution de la pression systolique de l'hypothermie, exagérée par la clorpromazine, est combattue par les sels de calcium (H. et G. LABORIT, 51). CAHN et coll. (137) ont montré que les effets dépresseurs cardiaques du mélange « prométhazine-péthidine-clorpromazine », étaient beaucoup moins importants, si l'on remplace la clorpromazine par l'Hydergine. SHEILA HOWARTH et S. G. OWEN étudiant l'effet de la prométhazine sur la pression sanguine, dans l'artère pulmonaire et la circulation pulmonaire, ne notent pas de changements importants.

La fonction respiratoire sous neuroplégie a fait l'objet des travaux de IRMER et KOSS (147), de BRANCADORO et CUOCOLO (148), etc.

La perméabilité capillaire est diminuée par tous les dérivés de la phénothiazine.

Remarque : Les neuroplégiques possèdent donc au total une étonnante « corrélation » d'action :

1) L'inhibition neuro-végétative (et notamment l'adrénolyse) maintient le potentiel de repos que la réaction adrénaliniqne post-agressive tend à diminuer. Ainsi sont interdites la vasoconstriction et la fuite potassique hors de la cellule.

2) L'inhibition hypophyso-surrénalienne interdit l'action des corticoïdes (dépolarisante, catabolisante, hypocalcycytisante).

3) L'action cellulaire des neuroplégiques augmente la charge énergétique cellulaire ou faci-

lite sa reconstitution, tant que la membrane n'est pas lésée (syndrome réactionnel). Le mécanisme métabolique correspondant n'est pas encore élucidé :

Diminution de l'activité catalytique (MASSONE et FERRARIS, 102), de l'activité peroxydase (SCHAUMKELL, 103) ? Certains (FINKELSTEIN et coll., 104) ne pensent pas que la clorpromazine intervienne dans les processus d'oxydation. L'activité cholinestérasique sérique est diminuée par les phénothiazines (MORAND et GAY, 105). La vitesse de respiration intra-tissulaire est diminuée par la clorpromazine (BIANCO et coll., 104).

L'action protectrice *in vitro* des phénothiazines sur les cellules du sang conservé (HALPERN et coll., 106), MOCCHI, 107), que l'on observe lorsque la drogue est suffisamment diluée pour ne pas être hémolysante (HUGUENARD), est peut-être en rapport avec un effet repolarisant cellulaire.

RÉALISATION DE L'HYPOMÉTABOLISME. HIBERNATION ARTIFICIELLE

I. — Généralités.

Le « syndrome réactionnel » peut provoquer *des lésions secondaires* : La vasoconstriction, facteur d'anoxie et d'acidose, rend les membranes capillaires et cellulaires hyper-perméables, parce que dépolarisées de façon stable, du fait, en particulier, d'un métabolisme cellulaire anaérobie. La mort cellulaire peut alors survenir sous forme d'œdème, d'infarctus, de nécrose. La fuite liquidienne extra-capillaire et les déplacements d'eau du secteur extra- au secteur intra-cellulaire, favorisent la spoliation de la masse sanguine. De même l'atonie intestinale (d'origine adrénaliniqne) favorise la fuite liquidienne, les vomissements augmentent la déperdition en eau et en électrolytes.

La neuroplégie seule, mise en œuvre après l'apparition de ce syndrome lésionnel secondaire, peut-être inefficace.

Elle doit être complétée par certains gestes thérapeutiques supplémentaires :

1) La perfusion macromoléculaire massive luttera contre le désaccord entre la masse circulante (toujours réduite au cours du syndrome lésionnel secondaire) et le rétablissement d'un lit vasculaire de volume normal par la neuroplégie.

La rentrée cellulaire du potassium favorisée par cette neuroplégie redonnera alors un certain tonus au vaisseau et, s'il n'est pas trop tard, une « vasoplégie » (par repolarisation de la membrane) se substituera à l'atonie vasculaire par épuisement.

2) Les sels de calcium qui imperméabilisent la membrane cellulaire, en maintenant la polarisation membranaire, complètent l'effet freinateur de la neuroplégie sur la fuite potassique.

3) L'insuline, le cytochrome C, l'hormone somatotrope (VEGNI et PRIOR, 109), la cocarboxylase, les vitamines du groupe B, par des mécanismes probablement bien différents de celui des neuroplégiques, favorisent la recharge énergétique cellulaire.

4) Mais c'est l'hypométabolisme, qui, par le ralentissement global de tous les processus vitaux, retardera la mort et donnera le temps de mettre en œuvre la thérapeutique salvatrice.

Cet hypométabolisme s'accompagne forcément d'hypothermie ; c'est pourquoi

les deux termes sont souvent confondus dans le langage courant. En fait, l'hypothermie elle, ne s'accompagne pas obligatoirement d'un hypométabolisme aussi accusé que l'on pourrait croire. D'autre part la mise « en hypothermie », sous anesthésie classique (pour masquer les réactions les plus visibles, comme le frisson), est, sauf chez un sujet épuisé, toujours précédée d'un hypermétabolisme, de telle sorte que le bénéfice final pour l'organisme est nul.

Même la neuroplégie n'interdit pas toujours complètement cette réaction au froid, si elle a été mal réalisée et si le froid est trop intense ou trop brutal.

Nous ne parlerons donc ici que d'hypométabolisme véritable, diminuant les combustions de 30 à 40 p. 100 au moins, au-dessous du métabolisme basal et n'étant jamais précédé (ou suivi) d'une phase d'hypermétabolisme. Ces conditions sont difficiles à réaliser, mais non impossibles. Elles constituent en tous cas toujours le but à atteindre. Elles ne peuvent être réalisées, dans l'état actuel de nos moyens, que par les méthodes qui font appel à une *réduction préalable des oxydations* (GIAJA) donc (exceptée « l'hypoxie léthargique », non sans intérêt mais purement expérimentale), par les différentes méthodes d'hibernation artificielle (= neuroplégie préalable + baisse de la température ambiante).

L'hypométabolisme ainsi obtenu est alors essentiel pour la protection organique :

Ceci a été prouvé expérimentalement par JAULMES, LABORIT, BENITTE et coll. pour le choc hémorragique et le choc traumatique (55), par JAULMES, DELGA, RICHARD (111) pour l'intoxication cyanhydrique, par VALLIER, ROCHE et BRUNE (110) pour l'intoxication du pentachlorophénate de Na, par KUWABARA (40) pour les brûlures expérimentales, par RODOLICO, FLORENA et BAZAN (112) pour les occlusions intestinales, par CAHN et coll. (113), DANESI et coll. (114) pour les ligatures coronariennes ; par BACLESSE et MAROIS (115), GROS et COMSA (116), LANGUEDORF et KOCH (117), BALDINI (118) pour l'agression par les rayons X. Par CAHN et coll. (119), pour l'infarctus mésentérique expérimental, par BRENA et MAROCCHI (120) pour le choc par éviscération, etc. Encore faut-il qu'il y ait réellement *hypométabolisme*.

HERMANN, CIER, TANCHE et coll. (56) ont montré, à propos du choc hémorragique chez le chien, le rôle indispensable de l'hypothermie (donc de l'hypométabolisme) : en effet la neuroplégie par la seule clorpromazine diminue le temps de survie si la température centrale (ou le métabolisme) n'est pas abaissée.

Ceci n'est pas étonnant ; les réactions de défense naturelles assurent une survie temporaire ; si on les supprime par la clorpromazine, sans transfuser, sans traiter la lésion, et sans abaisser le métabolisme — qui ne l'est que très peu par la drogue seule — on accélère le collapsus.)

De même les rats *non hypothermiques* mis en hypoxie sous clorpromazine, survivent moins longtemps que les témoins (CHEYMOI et LEVASSORT, 149).

En revanche, et même avec des doses moins élevées de clorpromazine, il y a protection efficace s'il y a hypothermie et la protection augmente avec l'hypothermie (FLACKE, MULKE et SCHULTZ, 150).

BOBBIO, GOFFRINI et BEZZI (57) ont étudié la pathogénie de la mort par hémorragie massive : le premier facteur est le déséquilibre aigu de l'hémodynamique ; contre ce facteur un remplissage vasculaire rapide — même avec un liquide sans hématies, *pourvu qu'il soit sans sodium* (LABORIT et HUGUENARD, à paraître) — empêche la fibrillation et la mort immédiate. Le deuxième facteur est l'anoxie : seule l'hibernation artificielle permet de s'opposer efficacement à une hypoxie prolongée aboutissant à la mort.

II. — Caractère de l'hypométabolisme sous hibernation artificielle.

La consommation d'oxygène avant, pendant et après hibernation artificielle a été souvent mesurée chez l'animal et chez l'homme, parfois chez des volontaires non opérés (RISER et CAMPAN). Personnellement nous pratiquons systématiquement cette mesure, de façon continue, depuis deux ans. (Les résultats détaillés ont été publiés dans la thèse de A. KIND.)

L'hypométabolisme s'amorce après l'administration des drogues lytiques, avant toute réfrigération active. Mais la température ambiante est naturellement toujours, sous nos climats, inférieure à la température interne. En effet la chute thermique due aux neuroplégiques dépend essentiellement de la température ambiante (LABORIT, 59-60, P. BINET et NICAUD, 61, BERTI et CIMA, 79).

Chez le gros animal, la *clorpromazine seule* ne donne pas une diminution considérable du métabolisme (LABORIT, 16, FILK et coll., 124). (Chez le petit animal l'augmentation de la thermolyse par vasodilatation joue un plus grand rôle parce que la surface est plus grande), en revanche le mélange M₁ (clorpromazine, prométhazine, pétididine) et le mélange « M₂ » (avec Hydergine) provoquent une chute nette du métabolisme, en dehors de tout « glaçage » (LABORIT, 59, CAMPAN et RISER, 125, BROCKER et HELL, 126, FAZZINI et RIZZI, 127).

La réfrigération, à condition de ne pas être agressive, exagère l'hypométabolisme (LOEHR et ULMER, 128, DAURI, ILLING et GALLOZZI, 58) et surtout, semble le stabiliser (CAMPAN). Sous hibernation « réussie » et profonde, l'agression opératoire ne doit pas faire augmenter la consommation d'oxygène. Au réchauffement, la consommation doit revenir à son chiffre antérieur, sans *hypermétabolisme* qui témoignerait d'une « dette en oxygène » accumulée pendant la période d'hypothermie.

Donc : hypométabolisme sans hypermétabolisme ni avant, ni après — hypométabolisme provoqué par les neuroplégiques en ambiance fraîche, légèrement augmenté par la réfrigération active, tel est le résultat de l'hibernation bien conduite.

Dans nos cas personnels, il s'agit d'hibernations modérées ($32\text{--}33^{\circ}\text{C}$), pratiquées chez des sujets chirurgicaux (32 cas en 1954). La consommation d'oxygène a été mesurée continuellement, chez tous les malades, avec l'appareil de DURUPT. Pour diminuer les causes d'erreur, on a laissé de côté les facteurs taille, poids (surface corporelle), température dans la cuve spirométrique, pour ne considérer que les *variations de la pente* de la courbe enregistrée, mesurées en millimètres, chez un même sujet.

Pour éviter toute fuite, les mesures n'ont été commencées qu'*après intubation trachéale*, c'est-à-dire chez des sujets ayant reçu une prémédication et du Nembutal intraveineux et par conséquent *déjà un métabolisme abaissé*.

Dans ces conditions, la *chute moyenne*, par rapport à la première mesure, est *encore de — 30 p. 100*; elle peut atteindre — 80 p. 100.

Cette chute du métabolisme n'est que peu exagérée par la réfrigération; celle-ci au contraire fait augmenter la consommation (mais pas au-dessus du chiffre initial), lorsque le froid est appliqué *trop précocément* (avant la fin de l'injection du mélange neuroplégique).

A l'incision de la peau, dans nos cas, nous observons assez souvent une légère augmentation de la consommation (qui reste très inférieure au chiffre de départ). Cette réaction est d'autant plus minime que les besoins ont été davantage abaissés avant l'opération. Nos hibernations gagneraient donc à être légèrement plus profondes. Mais les résultats actuels étant satisfaisants, nous ne tenons pas à prolonger davantage la préparation du malade.

L'hypométabolisme s'accompagne naturellement d'importantes *modifications biologiques*; nous avons étudié la plupart d'entre elles à propos des « résultats de la neuroplégie ».

Notons en outre que la *réduction du catabolisme azoté* (étudiée sous hibernation artificielle après ligature des deux uretères chez le chien) est encore plus accusée que sous neuroplégie simple (BOBBIO et coll., 36, BAZAN, RODOLICO et FLORENA, 122). (L'augmentation de l'urée sanguine devient inversement proportionnelle à la température centrale.) Parallèlement à la réduction du catabolisme l'hibernation artificielle tempère l'hydrophilie tissulaire consécutive au choc par éviscération (BAZAN, 123).

De façon en apparence paradoxale, on note sous hibernation (surtout *prolongée*) assez souvent une *hyperglycémie* (LABORIT et coll., 31, TAVERNA et SAGRENTI, 145). LABORIT (comme GAZZARINI et TORRES, 146), l'attribue à un défaut d'utilisation tissulaire du glucose.

Mais les modifications les plus étudiées pour le moment et les plus passionnantes, sont celles qui portent sur l'*équilibre électrolytique*: les faits sont les suivants :

Sous hibernation artificielle (*comme chez l'hibernant naturel*), on observe (nous l'avons déjà dit) une hypokaliémie, avec hypokaliurie, hypercalcémie et augmentation de l'excitabilité musculaire. Or BACHRACH (63), REINBERG (64), LAGET et LUNDBERG (65), entre autres, ont montré que (chez l'animal dont la température normale est de 39°C environ), la baisse du taux de K^{+} dans le milieu extra-

cellulaire (*) ramène l'optimum thermique de fonctionnement tissulaire au-dessous de 37°C (et inversement). Les neuroplégiques abaissent l'optimum thermique (ce qui explique notamment que les animaux neuroplégés ne survivent pas en ambiance chaude), comme l'insuline (GIAJA, 66) et probablement aussi comme la procaine dont la toxicité augmente avec la température (PULEWKA et coll., 129).

L'optimum thermique s'abaisse également quand augmente le taux du Ca⁺⁺ sanguin. — d'où l'intérêt des sels de Ca⁺⁺ pour la mise en hibernation (outre leurs effets sur la tension systolique signalés plus haut) — et quand diminue la natrémie (LABORIT et HUGUENARD).

Mais l'équilibre thermo-ionique étant influencé également par le magnésium, le brome, les ions SO⁴⁺⁺, PO⁴⁺⁺, etc., un gros travail expérimental reste à faire dans cette voie (**).

Ce qui est, à notre avis, capital, c'est que, *pour être réussie*, une hibernation artificielle doit naturellement provoquer un *hypométabolisme net* (— 40 p. 100 au moins) sans *hypermétabolisme préalable* réactionnel et surtout, avec *hyperexcitabilité musculaire ou excitabilité normale*. Seuls doivent être discutés les résultats de telles hibernations.

Dans ces conditions, le métabolisme est plus exactement « ajusté » à la température (dans nos premiers cas d'hibernation nous avons obtenu certainement des métabolismes trop bas !), le sujet est parfois conscient à 32°C, en tous cas le réveil est rapide (parfois marqué par une agitation vite calmée), si bien qu'il devient nécessaire d'*endormir les hibernés*. On pourrait alors se demander si l'on doit se réjouir de s'être rapproché ainsi de l'hibernant naturel (inopérable sans anesthésie complémentaire). Mais l'anesthésie nécessaire est obtenue *avec des doses infimes* (0,20 de penthiobarbital par exemple). Le curarisant devient d'ailleurs presque toujours inutile, grâce à l'atonie qui accompagne l'hyperexcitabilité.

III. — Techniques d'hibernation artificielle.

A) BUT A ATTEINDRE.

Aussi longtemps que dure la phase catabolique de la réaction oscillante post-agressive (8) — c'est-à-dire, pour une opération, 24 heures au moins — il faut obtenir, pour pouvoir prétendre avoir fait une hibernation :

- un hypométabolisme à — 40 p. 100,
- une hypothermie entre 30 et 34°,
- une bradycardie à 60-80 pulsations/mn,
- une hypotension entre 80 et 100 mm/Hg,
- une bradypnée (avec pause expiratoire) à 12 resp./mn,
- une excitabilité musculaire (mesurée au rhéotome électronique) normale ou augmentée,

(*) A condition qu'elle corresponde à une recharge cellulaire en K⁺.

(**) Au cours du même Congrès, LABORIT a donné des détails sur cette notion très importante d'optimum thermique. Nous n'insisterons pas davantage.

- une hypokaliémie avec hypokaliurie et alcalose,
- une hypercalcémie modérée,
- une diurèse à 600-1 200 ml,
- une hypoazotémie avec hypoazoturie,
- une hypocoagulabilité (prothrombine 50-60 p. 100),
- une éosinophilie ou une absence d'éosinopénie,
- une hyperglycémie modérée.

B) PRÉPARATION DU MALADE.

Pour « l'hibernation préventive », il est naturellement préférable de faire une prémédication, exactement semblable aux médications pré-anesthésiques habituelles (par exemple : Phénergan-Dolosal intramusculaires une heure avant).

La *somatotrophine hypophysaire* dont l'intérêt a été souligné par LABORIT (31, 69) peut être utilement administrée la veille (50 à 100 unités Evans im), moyennant certaines précautions : association obligatoire à l'insuline (pour prévenir les effets diabétogènes) — contre-indication chez les cancéreux (effets cancérogènes possibles).

Nous avons vu qu'elle réalise ou favorise un apport énergétique (hyperexcitabilité). Comme l'avait suggéré LABORIT (31), elle facilite l'utilisation des lipides chez l'animal non hibernant refroidi (DUGAL et DUFOUR, 70 ; PAGE et coll., 71).

Expérimentalement, elle semble apporter une certaine protection contre l'hypoxie (ROTH et LILLEHEE, 130).

On ne doit pas en attendre tout ce que nous en espérions au début de son utilisation, mais *elle est un premier pas vers l'hibernation hormonale* et comme telle, avait sa place ici.

C) TECHNIQUES.

Nous n'entrerons pas dans des détails de technique, les notions théoriques nous paraissant beaucoup plus importantes et permettant à ceux qui les connaissent bien de réaliser leur propre méthode : peu importent les moyens, pourvu que les buts que nous avons définis plus haut soient atteints.

Pour le moment l'état d'hibernation artificielle se réalise par l'association : neuroplégie médicamenteuse + réfrigération.

La neuroplégie est obtenue par l'administration lente de deux mélanges :

M ₁ : prométhazine	0,05 à 0,10 g
péthidine	0,10
clorpromazine	0,05 à 0,10
M ₂ : prométhazine	0,05 à 0,10
péthidine	0,10
Hydergine	0,0012 à 0,0018

Le plus simple est de mettre l'un de ces mélanges dans un flacon de soluté dextrosé (250 ou 500 ml), glacé et avec insuline (10 à 20 unités) et (facultativement) CIK, cocarboxylase, vitamines B — et de perfuser goutte à goutte, par voie veineuse, en 40 à 80 minutes.

Le mélange M₁ doit être donné plus lentement ; il est plus dépresseur cardiaque et donne parfois de la tachycardie ; il réalise plus rapidement des hypothermies plus accusées et plus durables. Il est surtout utile pour l'hibernation « curative ».

Le mélange M₂ est d'administration plus facile ; moins dépresseur, il peut être donné beaucoup plus rapidement. Il est surtout réservé aux hibernations « préventives ».

Pour faciliter et rendre plus précise la métabolimétrie, nous intubons le sujet, avant la perfusion lytique, sous mébubarbital intraveineux (0,40 à 0,60).

Lorsque tout le mélange neuroplégique a été administré, il convient de décider si l'on a le droit de commencer la réfrigération active : le sujet doit être déjà hypothermique, en bradycardie, bradypnée, hypométabolisme (20 p. 100 en moyenne) et surtout, il doit être hyperexcitable (au rhéotome).

Pour lever les doutes sur la qualité de la neuroplégie, nous pratiquons maintenant le *test à l'éther* :

L'abdomen du sujet est arrosé d'éther, qui réalise une réfrigération brutale, mais fugace et limitée. Elle ne doit provoquer *ni accélération de la respiration*, même légère — *ni a fortiori*, augmentation de la consommation d'oxygène — *ni accélération du pouls* qui, même minime (de 70 à 80 par exemple pendant 30 secondes) est parfaitement perçue par un cardiotachymètre électronique (SINTRA).

Si la neuroplégie s'avère insuffisante, en aucun cas il ne faut procéder à une réfrigération active, qui n'apporterait aucun bénéfice, au contraire.

Il faut redonner un nouveau mélange lytique, entier ou fractionné, puis refaire le test à l'éther.

S'il semble impossible d'obtenir une neuroplégie parfaite, il faut renoncer à la réfrigération et se contenter de la bonne « anesthésie potentialisée » ainsi obtenue.

Dans certains cas où la stabilisation cardio-vasculaire se révélait pratiquement impossible (cardiothyroïose par exemple), nous avons complété la neuroplégie médicamenteuse par une anesthésie extradurale étendue, avec de bons résultats.

La réfrigération la plus physiologique est réalisée par une projection d'air froid sous une tente qui recouvre le malade (Hibernateur atmosphérique de LABORIT et CUVIER, 157).

Généralement, elle est seulement pré-opératoire (dans nos cas).

Le malade est revenu à la normale le plus souvent vers la 24^e heure. Jusqu'à ce moment, il a reçu *au maximum* un à trois mélanges neuroplégiques (M₁ ou M₂), sans autre anesthésique ou calmant, parfois même sans curarisant.

Les seuls soins complémentaires spéciaux (autres que les soins réservés à toute maladie grave) sont : les aérosols de Privine-aminophyline dès le début du réchauffement et l'injection intramusculaire de petites doses d'héparine (50 à 150 mg).

Conclusion et Résumé.

La réaction organique à l'agression (stress) d'origine adrénalino-hypophysaire-corticosurrénalienne prolonge la survie de l'organisme et assure sa sauvegarde, à condition que l'agression ne soit pas trop sévère, que l'organisme ne soit pas trop éprouvé, que le stress ne se prolonge pas.

Dans les cas où il est impossible de prévoir avec certitude comment le stress va évoluer, il est logique de chercher à empêcher l'hypermétabolisme post-agressif (syndrome réactionnel) par

la neuroplégie médicamenteuse, ou même de chercher à obtenir un *hypométabolisme* en cas de syndrome lésionnel secondaire.

Cet hypermétabolisme doit être assez prononcé (40 p. 100 du métabolisme basal et, pour être physiologique, il doit s'accompagner d'une *hyperexcitabilité* cellulaire, avec atonie du muscle lisse et du muscle strié par augmentation du potentiel de repos, hypokaliémie, hypokaliurie, alcalose, hypercalcémie, etc., témoignant que l'*optimum thermique de fonctionnement tissulaire a été bien rétabli* pour la basse température centrale obtenue (30-33°C).

Cet *hypométabolisme « vigil »* est très semblable à celui de l'hibernant naturel. Il réclame (en cas d'opération) une anesthésie complémentaire, d'ailleurs très facilement obtenue par des doses infimes de barbiturate. Il est très semblable à l'*hypométabolisme de l'animal hibernant*.

Il ne peut être réalisé *que par l'hibernation artificielle*, c'est-à-dire l'association d'une neuroplégie, pour le moment médicamenteuse (trois drogues), puis d'une réfrigération (de préférence par courant d'air). La principale difficulté de cette méthode est de savoir estimer à quel moment la neuroplégie est suffisante pour permettre au froid de n'être absolument pas agressif. La mesure de l'excitabilité musculaire avec le rhétome et le test à l'éther (rendu plus sensible par un cardiotachymètre) apportent une solution suffisante à ce problème.

En effet l'*hypométabolisme* ne doit, en aucun cas être obtenu au prix d'un hypermétabolisme préalable (dans ce cas il ne pourrait d'ailleurs pas s'accompagner d'*hyperexcitabilité*) qui en ferait perdre tout le bénéfice.

Neuroplégie et hibernation ont fait l'objet, depuis 1951, d'une masse considérable de travaux expérimentaux et cliniques. Nous n'avons apporté ici que les 157 références *principales* les plus récentes. La pharmacopée s'est simplifiée et ses effets, bien qu'incomplètement élucidés, sont mieux connus maintenant que ceux de bien des produits usuels. Les moyens de contrôle sont simples : métabolimètre et rhétome électronique (cardiotachymètre si l'on veut). L'*hibernation artificielle* a dépassé le stade expérimental.

Conclusión y Resumen.

La reacción orgánica a la agresión (stress), de origen adreno-hipofiso-cortico-suprarrenal, prolonga la supervivencia del organismo y asegura su protección con tal que la agresión no sea demasiado severa, que el organismo no este demasiado agotado, que el stress no se prolongue.

En casos donde no se puede prever con certeza como va a evolucionar el stress, es lógico intentar *impedir el hipometabolismo post-agresivo* (síndrome reaccional) por la neuroplégia medicamentosa, así mismo como intentar obtener un *hipometabolismo* en el caso de síndrome lesional secundario.

Este hipometabolismo ha de ser bastante marcado (40 p. 100 del metabolismo básico) y, para ser fisiológico, ha de acompañarse de una *hiperexcitabilidad* histérica, con atonía del músculo liso y del músculo estriado por aumento del potencial de descanso, hipokaliemia, hipokaliuria, alcalosis, hipercalcemia, etc., manifestando que el *óptimo térmico de funcionamiento histico ha sido restablecido*, respeto a la baja temperatura obtenida (30°-33°C.).

Este hipometabolismo « *vigil* » se parece mucho al del hibernante natural. Precisa (en el caso de operación) una anestesia complementaria, además muy fácilmente alcanzada con dosis infimas de barbituratos. Se parece mucho al hipometabolismo del *animal hibernante*.

No puede ser realizado más que por la invernación artificial, es decir, la asociación de una

neuropléjia por ahora medicamentosa (3 drogas), luego de una refrigeración (con corriente de aire de preferencia).

La principal dificultad de este metodo es cerciorarse cuando es suficiente la neuropléjia para impedir que el frio sea agresivo.

La medida de la excitabilidad muscular con el reótomo y la prueba del éter (hecha mas sensible por un cardiotaquimetro) ofrecen una solución suficiente de este problema.

Pues el hipometabolismo no puedo en ningún caso, obtenerse a costa de un previo hipermetabolismo (en este caso no se acompañaria además de hiperexcitabilidad) que lo haria nulo.

Neuropléjia e invernacion provocaron, desde 1951, un aflujo considerable de trabajos experimentales y clínicos. Hemos ofrecido aqui tan solo las 157 referencias principales más recientes.

La farmacopea ha sido simplificada y sus efectos, aunque no todos puestos en claro, son mas conocidos ahora que los de muchos productos usuales.

Los medios de vigilancia son sencillos : metabolímetro y reótomo electrónico, (cardiotaquimetro si uno desea).

La invernación artificial ha dejado atras el periodo experimental.

Trad. C. PELLET.

Conclusioni e riassunto.

La reazione organica allo stress d'origine adreno-ipofiso-cortico-surrenale prolunga la sopravvivenza dell'organismo e ne assicura la sua protezione a condizione che lo stress non sia molto severo e non si prolunghi e che l'organismo non sia troppo esausto.

Nei casi in cui è impossibile prevedere con certezza l'evoluzione dello stress è logico cercare d'*impedire l'ipermetabolismo* post-aggressione (sindrome di reazione) a mezzo di farmaci neuro-plegici, oppure cercare di ottenere un *ipometabolismo* in caso di sindrome di lesione secondaria. Questo ipometabolismo dev'essere abbastanza pronunciato (40 p. 100 del metabolismo basale) e deve accompagnarsi, per essere fisiologico, ad una *ipereccitabilità cellulare* (con antonia del muscolo liscio e del muscolo striato da aumento del potenziale di riposo, ipopotassiemia, ipopotassuria, alcalosi, ipercalcemia, etc.), indice che *l'optimum termico di funzionamento tessutuale è stato ben ristabilito* in condizioni de la bassa temperatura centrale ottenuta (30-33°C).

Questo *ipometabolismo vigile* è molto simile a quello dell'ibernante naturale. Esso reclama (in caso d'intervento) un'anestesia complementare molto facilmente ottenuta con dosi infime di barbiturici.

Esso inoltre non può essere realizzato che con *l'ibernazione artificiale* cioè per mezzo dell'associazione d'una neuroplegia, per ora medicamentosa (3 droghe), con una refrigerazione (di preferenza per corrente d'aria). La principale difficoltà di questo metodo è di saper apprezzare il momento in cui la neuroplegia è sufficiente per evitare che il freddo risulti aggressivo. La valutazione dell'eccitabilità muscolare col reotomo e il test all'etero (reso più sensibile da un cardiotachimetro) apportano una soluzione sufficiente a tale problema.

Riassumendo, l'ipometabolismo non deve in alcun caso essere ottenuto a prezzo d'un ipermetabolismo antecedente (in questo caso non portrebbe d'altra parte accompagnarsi con ipereccitabilità) che ne farebbe perdere ogni beneficio.

Neuroplegia e ibernazione sono stati oggetto di numerosi lavori sperimentali e clinici sin dal 1951. In questo lavoro sono riportate le 157 referenze *principali* più recenti. La farmacopea

s'è sempificata e i suoi dati, benchè incompletamente delucidati, adesso sono meglio conosciuti di quelli di molti prodotti usuali. I mezzi di controllo sono semplici : metabolimetro e reotomo elettronico (cardiotachimetro se lo si vuole). L'ibernazione artificiale ha oltrepassato lo stadio sperimentale.

Trad. D. DILENGE.

Conclusion and Summary.

The organic reaction to stress arising from an adreno-hypophyso-corticosurrenal origin prolongs the survival of the organism and ensures its safeguard provided that the stress is not too severe, that the organism is not too exhausted and that the stress does not continue too long.

In the case where it is impossible to forecast the evolution of the stress with certainty, it is logical to seek to prevent post-stress hypermetabolism (reactional syndrome) through the medicinal neuroplegia, or even to seek to obtain a hypometabolism in the case of secondary lesional syndrome.

This hypermetabolism must be rather pronounced (40 p. 100 of the basal metabolism) and, to be physiological, it must be accompanied by a cellular hyper-excitability with atony of the striped and unstriped muscle by an increase of the repose potential, hypokalaemia, hypokaliuria, alkalosis, hypercalcemia, etc... showing that *the thermic optimum of tissular functioning has been fully restored* for the low central temperature obtained (86° to 91.5°F).

This « vigil » hypometabolism is very similar to that of the natural hibernator. In the case of operation, it calls for a complementary anesthesia, and this is moreover very easily obtainable with minute doses of barbiturate. It is very similar to the hypometabolism of the *hibernating animal*.

It can only be brought about by *artificial hibernation*, that is to say, the association of a neuroplegia, for the moment medicinal (3 drugs), then a refrigeration, preferably by an air current. The principal difficulty of this method is that of estimating at what moment the neuroplegia is sufficient to ensure that the cold is not in the slightest aggressive. The measurement of the muscular excitability with the rheotome, and the ether test (made more sensitive by a cardiotachymetre) bring a sufficient solution to this problem.

The hypometabolism, in fact, should not in any case be obtained at the cost of a previous hypermetabolism, which would incur the loss of any benefit. (Moreover, a previous hypermetabolism could not be accompanied by hyperexcitability).

Neuroplegia and hibernation have been the subjects of a considerable mass of clinical and experimental work since 1951. We have only included here the 157 most recent *principa* references. Pharmacopeia is more simplified, and its effects, although not completely elucidated, are better known now than many habitual products. The means of control and checking are simple : metabolimetre and electronic rhectome (or, if one wishes, the cardiotachymetre). Artificial hibernation has passed the experimental stage.

Schlussfolgerung und Zusammenfassung.

Die organische Reaktion auf eine schädigende Einwirkung (agression, stress) von Seiten des adreno-, hypophysären-, und Nebennierenrinden-Systems verlängert das Überleben des Organismus und sichert seinen Weiterbestand unter der Bedingung, dass die Einwirkung nicht zu schwer war, der Organismus nicht zu sehr erschöpft ist und das der Stress nicht zu lange andauert.

Im Falle, in dem es unmöglich erscheint mit Sicherheit vorauszusehen, wie sich der Stress entwickeln wird, ist es folgerichtig zu versuchen den *postaggressiven Hypermetabolismus* (reaktionelles Syndrom) durch die medikamentöse Neuroplegie zu verhindern, oder sogar — im Falle eines sekundären, schädigenden Syndroms — einen *Hypometabolismus* zu erreichen.

Dieser Hypometabolismus muss beträchtlich sein (— 40 p. 100 des Grundumsatzes) und muss um physiologisch zu sein, von einer zellulären Uebererregbarkeit, Atonie der glatten und gestreiften Muskulatur durch Erhöhung des Ruhepotentials, Hypokaliämie, Hypokaliurie, Alkalose, Hypercalcämie etc., begleitet sein, die davon zeugen, dass bei der erzielten niedrigen, zentralen Temperatur ($30\text{--}33^{\circ}\text{C}$) das « *thermische Optimum* » der Zellfunktion erreicht wurde.

Dieser « *Schutz-Hypometabolismus* » (hypometabolismus « vigil ») ist dem des natürlichen Winterschlafes sehr ähnlich. Er verlangt aber (im Falle einer Operation) eine zusätzliche Narkose, die jedoch leicht durch kleinste Barbiturat-Dosen erreicht wird. Er ist ebenso der Stoffwechselsenkung des *Tieres im Winterschlaf* sehr ähnlich.

Er kann nur durch den *künstlichen Winterschlaf* (hibernation artificielle) erreicht werden, d. h. durch die gleichzeitige Anwendung einer Neuroplegie, die z.Zt. medikamentös (3 Drogen) ist, und einer Unterkühlung (vorzugsweise durch kühlen Luftzug). Die hauptsächlichste Schwierigkeit dieser Methode liegt darin zu erkennen, wann die Neuroplegie ausreichend ist um die absolute Unschädlichkeit der Kälteeinwirkung zu gewährleisten. Die Messung der muskulären Erregbarkeit mittels des Rheotoms und des Aether-Test's (empfindlicher bei Anwendung eines « Kardiotauchymeter ») lösen dieses Problem in ausreichender Weise.

Der Hypometabolismus darf in der Tat auf keinen Fall auf Kosten eines vorhergehenden Hypermetabolismus erreicht werden (er würde in diesem Falle auch nicht von einer Uebererregbarkeit begleitet sein), der ihn aller seiner Vorteile beraubt würde.

Neuroplegie und künstlicher Winterschlaf haben seit 1951 zu einer beachtlichen Anzahl von experimentellen und klinischen Arbeiten Anlass gegeben. Wir haben in dieser Arbeit nur die 157 letzterschienenen, hauptsächlichsten Arbeiten erwähnt. Die Pharmakopoë ist einfacher geworden und ihre Wirkungsweise ist, wenngleich manchmal noch unvollkommen, doch oft besser bekannt als die manchen allgemein gebrauchter Medikamente. Die Kontrollmassnahmen sind einfach : Metabolimeter und elektronisches Rhætom (gegebenenfalls Kardiotauchymeter). Der künstliche Winterschlaf ist über das experimentelle Stadium bereits hinaus.

Trad. A. SCHNEIDER.

BIBLIOGRAPHIE

1. COSSA (P.). — « La Cybernétique », 1 vol. Masson et Cie, 1955.
2. GELLIHORN et RÉGNIER. — La perméabilité en physiologie et pathologie générale. Masson et Cie, 1936.
3. LABORIT (H.). — Résistance et soumission en physio-biologie. 1 vol., Masson et Cie, 1954.
4. CANNON. — La sagesse du corps. New-York, W. W. Morton and coll., 1932.
5. WIGGERS. — Am. J. Physiol., 45, 485-499, 1918.

6. TRUETA. — *Mém. de l'Ac. de Chir.*, t. **74**, N° 31-32, 10-11-1948, pp. 722-725.
7. CHAMBERS ET ZWEIFACH. — *Am. J. Physiol.*, **139**, 123-128, 1943.
8. LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. 2^e éd., 1 vol. Masson et Cie, 1955.
9. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, N° 55, 27 août 1949, pp. 774-776.
10. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, N° 9, 11 fév. 1950, pp. 138-140.
11. BOBBIO, GOFFRINI et BEZZI. — *La Presse Médicale*, N° 80, 17-12-1952, p. 1708.
12. WESE, IRMER et KOSS. In « die Narkose » (KILLIAN et WESE), 1954, Georg Thiem Verlag, Stuttgart.
13. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, 15 avr. 1950, N° 23, p. 416.
14. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, 22 juil. 1950, N° 47, p. 851.
15. COURVOISIER et coll. — *Arch. internat. de Pharmacodynamie*, 1953, 92, N° 3-4, pp. 305-361.
16. LABORIT (H.), HUGUENARD (P.) et ALLUAUME (R.). — *La Presse Médicale*, 10, 1952, pp. 206-207.
17. TERZIAN et RASSEGNA. — Di neurologia vegetativa, 4-5, 1952, pp. 211-215.
18. DE CASTRO et BÉRARD. — *Instituto Neurologica municipal de Barcelona*, 19-12, 1953, F. F. G. Journ., 1954, 2, 340.
19. HIEBEL (G.), BONVALLET (M.) et DELL (P.). — *La Semaine des Hôpitaux*, 6 juin 1954, N° 37, p. 2346.
20. CARRERAS et de RISIO. — *Soc. de Méd. et Sci. natur. di Parma*, 6 nov. 1953; *C. R. in La Riforma Medica*, 16 janv. 1954, N° 3, p. 77.
21. WIRTH (W.). — Séance commune de la Soc. allemande de Chirurgie et de la Soc. allemande de Médecine interne, 25 avr. 1954, in *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 21 mai 1954, n° 21, p. 626.
22. CHAUCHARD (P.). — *La Presse Médicale*, 26 juin 1954, t. **62**, N° 47, p. 1014.
23. DECOURT (Ph.). — *Thérapie* 1953, t. **8**, N° 6, pp. 793-794.
24. MORIN, DONNET, COIGNAT et SALAMON. — XV^e Congrès des Pédiatries de langue française, Marseille, 23-25 mai 1955.
25. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *Therapie*, 1953, **8**, 3, pp. 365-383.
26. FORSTER et coll. — In « Pratique de l'hébdomothérapie » (LABORIT-HUGUENARD), Masson, 1954.
27. ESPAGNO (J.). — *Thèse de Médecine*, Toulouse, 1952.
28. LABORIT (H.). — Phys. et Biol. du Sys. N. V. au service de la Chirurgie. *Doin et Cie*, 1 vol. 1950.
29. LABORIT (H.) et LÉGER (L.). — *La Presse Médicale*, 29 avr. 1950, N° 27, p. 492.
30. LABORIT (H.). — *La Semaine des Hôpitaux*, 18 sept. 1950, N° 69, pp. 3646-9.
31. LABORIT (H.) et coll. — *La Presse Médicale*, 3 oct. 1953, N° 62, pp. 1249-1250.
32. PERUZZO (L.) et FORNI. — *La Presse Médicale*, 11 nov. 1953, t. **61**, N° 72, p. 1463.
33. BALESTRIERI et BERTI. — *Bull. de la Soc. Ital. di Biol. Speriment.*, 8, 1953, pp. 1669-71.
34. LABORIT (H.). — *Soc. d'Anesth.*, 8 mars 1951, *Anesthésie-Analgésie*, sept. 1951, t. **VIII**, n° 3, p. 454.
35. JENTZER (A.). — *Annales d'endocrinologie*, 1952, t. **13**, N° 5, pd. 705-723.
36. GOFFRINI et BEZZI. — *L'Ipotermia generale controllata in chirurgia*, 1 vol. *omnia medica*, Pise, 1954.
37. CASTAIGNE (A.). — *Toulouse Médical*, 1952, n° 10, p. 873.
38. ARON (E.). — *Anesthésie et Analgésie*, juin 1954, t. **II**, N° 2, pp. 399-410.
39. LI VOTI. — *Minerva Medical*, 21 nov. 1953, N° 94, pp. 1573-1586.
40. KUWABARA-SATORO. — *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. Bd.* 278, 5-61-71, 1954.
41. SOMMARIVA. — *Minerva Medica*, vol. II, N° 84, 24 oct. 1954.
42. CHEYMOL, de LEEUW et OGER. — *C. R. Soc. de Biol.*, 148-13-14, p. 1213, juil. 1954.
43. FORJANINI et CECCONI. — *Arch. Ital. de Chirurgie*, vol. **LXXVIII**, fasc. IV, pp. 273-280.
44. MONACI et NOCENTINI. — *Anesthésie et Analgésie*, t. **XII**, fév. 1955, n° 1, pp. 3-17.
45. CAHN et coll. — *Anesth. et Analg.*, sept. 1953, t. **10**, n° 3, pp. 409-419.
46. MARQUARDT. — *Therapie* 1953, t. **8**, N° 6, pp. 787-791.
47. KOPERA (J.) et ARMITAGE (A. K.). — *British. Journ. of Pharmac. and Chemoth.*, déc. 1954, vol. **9**, n° 4, p. 392.
48. FORSTER, O'MULLANE et CHURCHILL-Davidson. — *The Lancet*, 1955, 268, 6864, p. 617.
49. DELGA et coll. — *C. R. Soc. de Biol.*, 13 février 1954, 148-260.
50. LABORIT (H.) et coll. — *La Presse Médicale*, 16 fév. 1955, N° 12, pp. 223-227.
51. LABORIT (H.) et (G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique. 1 vol. Masson et Cie, 1955.
52. ROUX (M.) et HUGUENARD. — Discussion de la communication de H. LABORIT. *Mem. de l'Acad. de Ch.*, t. **81**, n° 14 et 15, p. 419.
53. DELEUZE et MARION. — *Anesth. et Analg.*, t. **XIII**, fév. 1955, N° 1, p. 30.

54. CREYSEL et SUIRE. — *Le choc traumatique*, Masson et C^{ie}, 1949, 1 vol.
55. JAULMES, LABORIT et BENITE. — *C. R. Acad. des Sciences*, t. 3, N^o 3, 14 janv. 1952, pp. 372-374.
56. CIER et TANCHE. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, févr. 1954, t. 148, n^o 3-4, pp. 361-363.
57. GOFFRINI et BEZZI. — *La Presse Médicale*, 1^{er} juin 1955, n^o 40, p. 847.
58. DAURI, ILLING et GALLOZZI. — *Annales Italiennes de Chirurgie*, vol. XXXI, fasc. VIII, pp. 665-678.
59. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, 6 mars 1954, N^o 17, pp. 359-362.
60. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, 16 juin 1954, N^o 44, pp. 936-939.
61. BINET (P.), et DECAUD (J.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1954, 148, N^o 19-20, 1557-1559.
62. LABORIT (H.) et coll. — *La Presse Médicale*, 16 juil. 1955, n^o 12, pp. 223-227.
63. BACHRACH et CARDOT. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1926, 95, 962.
64. REINBERG. — *Thèse de Science*, Paris, 1952.
65. LAGET et LUNDBERG. — Colloque d'Électrophysiologie, C. N. R. S., Paris, 31 mars, 9 avril 1949, 58.
66. GIAJA. — *Biol. Med. Oct.*, 1953, 6, 545-580.
67. LABORIT (H.). — *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses*.
68. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, 15 avril 1950, N^o 23, p. 416.
69. LABORIT (H.) et coll. — *La Presse Médicale*, 15 août 1953, N^o 53, pp. 1085-1087.
70. DUGAL et DUFOUR. — *C. R. Soc. de Biol.*, t. 148, N^o 15-16-17-18, août-sept. 1954; p. 1821.
71. PAGE, BABINEAU, DUGAL et DUFOUR. — *C. R. Soc. de Biol.*, t. 148, n^o 15-16, 17-18, août-sept. 1954, p. 1523.
72. LABORIT (H.) et CUVIER (Cl.). — *La Presse Médicale*, 14 août 1954, N^o 55, p. 1155.
73. ROUSSY et MOSINGER. — *Traité de neuro-endocrinologie*, Masson, 1947 1 vol.
74. CAHN et coll. — *Communication au Congrès de l'association des neurochirurgiens de Langue Française*, Alger, 1954.
75. HUGUENARD et CAMPAN. — *Communication au Congrès de l'association des neuro-chirurgiens de Langue Française*, Alger, 1954.
76. JAULMES, LABORIT et BENITE. — *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. 3, n^o 3, 14 janv. 1952, pp. 372-374.
77. LARICHE (R.). — *Bases de la chirurgie physiologique. Essai sur la vie végétative des tissus*. 1 vol., Masson et C^{ie}, 1955.
78. FERUGLIO, RUI (P.) et RUI (L.). — *Minerva Medica*, 1954, 2, 101, p. 1655.
79. BERTI et CIMA. — *Arzneim. forschr.*, 1955, 2, p. 73.
80. HUSTIN (A.). — *Jour. Intern. Chir.*, 1937.
81. HALEY (J.) et HARRIS (D. A.). — *J. Pharmacol. Expt. Therap.*, 95, 1949, pp. 293-302.
82. SWANN (H.). — *Arch. of Surgery*, 69, nov. 1955, p. 597.
83. BENELLI, GEYER et ROUGIER. — *Jour. de Physiol.*, 1953, t. 45, n^o 1, pp. 31-33.
84. DASGUPTA (S. R.) et WERNER (G.). — *Brit. J. Pharm. et Chemother.*, 1954, 9-4 pp. 389-391.
85. VANLERENBERCHE (J.), ROBELET (A.) et MILBLED (G.). — *Arch. inter. Pharmacodyn. et Therap.*, 1954, 98-4, pp. 421-6.
86. LABORIT (H.) et ESCUDÉ. — *La Presse Médicale*, N^o 53, 26 août 1950, pp. 922-923.
87. BUBNOFF et TAUGNER. — *2^e Congrès Sté Pharmaco. Allem., oct. 1954*, Hambourg.
88. CADILI. — *Minerva Medica*, 1954, 2, 84, p. 89.
89. VIAUD. — *Jour. P'arm. et Pharmacol.*, 1954, 6, 6, pp. 361-389.
90. DASGUPTA et WERNER. — *Arch. int. Pharmacodyn. et Ther.*, 1955, 100, 3-4, pp. 409-417.
91. SIEMONS et BERNSTEIN. — *Soc. Allem. Neurologues et Psychiatres*, 26-28, 8, 53, in *Zbl. ges. Neur. u. Psych.*, 1954, 128, 6-7, p. 325.
92. GANSHIRT et BRILMAYER. — *Sté All. Neurol. et Psych.*, 26-29, 8, 53; in *Zbl. ges. Neur. Psych.*, 1954, 128, 6-7, p. 328.
93. SCIARRA, GUILIANI et ROSSANO. — *Anesth. et Analg.*, t. XII, avril 1955, n^o 2, pp. 213-255.
94. BERNSTEIN (A.). — *Der Anaesthetist.*, 1954, 3, 4, p. 149.
95. GRUL (J. F.). — *Thèse de Groningen*, 1955, 108 p. Ed. Vilgeverij. Excelsior, Gravenhage.
96. LAMARCHE et ARNOULD. — *C. R. de la Soc. de Biol. et Fil.*, 1954, 148, 5-6, pp. 565-7.
97. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *Pratique de l'hébérnothérapie en médecine et en chirurgie*. Masson et C^{ie}, 1954, 1 vol.
98. De GREGORI. — *Minerva Medica*, 1954, 2, 84, p. 999.
99. TABAN et DELLA SANTA. — *Sem. des Hôp.*, *La Médecine dans le Monde* (1955), 1, p. 35-40.
100. DROVANTI et PERUZZO. — *Intern. Rec. of Med. and gen. pract. Clin.*, vol. 167, n^o 6, June 1954.

101. MOYER et coll. — *Am. Journ. of the medic. Sciences*, mars 1954, vol. 227, n° 3, pp. 283-290.
102. MASSONE et FERRARIS. — *Minerva Ginec.*, 1954, 6-2, pp. 82-84.
103. SCHAUMXELL (K. W.). — *Klin. Wschr.*, 1955, 11-12, pp. 282-283.
104. FINKELSTEIN, SPENCER et RIDGEWAY. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1954, 87, 2, pp. 343-44.
105. MORAND et GAY. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, août-sept. 1953, t. 147, n° 15-18, pp. 1447-1449.
106. HALPERN et coll. — *La Presse Médicale*, 18 oct. 1950, N° 65, p. 1151.
107. MOCCHI (N.). — *Il. Sangue*, 1954, 4.
108. HOLLAND (W. C.). — *Sth. Soc. Clin. Res.*, 30-1-54 ; in *Am. J. of. Med.*, 1954, 16, 4, p. 596.
109. VEGNI (L.), et PRIOR (C.). — *Gazzetta intern. di Med. e Chir.*, 1954, 59, 18, p. 1067.
110. VALLIER, ROCHE et BRUNE. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, fév. 1954, t. 148, n° 3-4, pp. 374-375.
111. JAULMES, DELGA et RICHARD. — *Sté de Biol.*, 11-7-53 ; in *Presse Med.*, 1953, 61, 51, p. 1065.
112. RODDICO, FLORENA et BAZAN. — *Minerva Medica*, 1954, 2, 84, p. 971.
113. CAHN et coll. — *Anesth. et Analg.*, fév. 1953, t. 10, N° 1, pp. 89-98.
114. DANESI, di MATTEO et CESARE. — *Gaz Intern. di Medici. Chir.*, 1953, 58, 23-24, pp. 1716-1726.
115. BACLESSE et MAROIS. — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1954, t. 238, n° 19, pp. 1926-1928.
116. GROS et COMSA. — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 4 oct. 1954.
117. LANGENDORF et KOCH. — *Extr. de Stralbeuthatherapie*, 1954, 94, pp. 411-420.
118. BALDINI. — *Atti Soc. lomb. Sci. med. Biol.*, 1953, 8-2-3-4-5, pp. 230-233.
119. CAHN et coll. — *Anesth. et Analg.*, fév. 1954, t. XI, N° 1, pp. 141-146.
120. BRENA et MAROCCHI. — *Minerva Anesthesiologica*, déc. 1953, 19, p. 334.
121. LABORIT (H.). — *La Semaine des Hôpitaux*, 18 mars 1950, n° 21, pp. 956-960.
122. BAZAN, RODOLICO et FLORENA. — *Minerva Medica*, 1954, 2, 84, p. 979.
123. BAZAN (P.). — *Minerva Medica*, 1954, 2, 84, p. 975.
124. FILE (H.), RITTER, STURMER et LOEDER. — *Klin. Wschr.*, 1954, 11-12, p. 265.
125. CAMPAN et RISER. — *Anesth. et Analg.*, 1954, XI, 4, pp. 757-60.
126. BROCKER et HELL. — *Zbl. ges. Neur. Psych.*, 1954, 128, 6-7, p. 325.
127. FAZZAINI et RIZZI. — *Arch. dell'Ospedale al Mare*, 1954, 4.
128. LOEHR et ULMER. — *Langenbecks Arch. u. deutsche Zeitschrift für Chir.*, 1854, t. 279.
129. PULEWKA, BERKAN et KAYMAKSCHAN. — *Arch. exper. Path. und Pharmakol.*, 1954, 222, 3, p. 293.
130. ROTH et LILLEHEI. — *Circulation Research*, 2, 209, 1954.
131. BERTI et CIMA. — *Arch. Int. Pharmacodyn. et Ther.*, 1955, 100, 3-4, pp. 373-379.
132. ZAIMIS (J.). — *Symposium sur les ganglioplégiques*. *Atti. Soc. Lomb. di Sci. Med. et Biol.*, vol. 9, N° 6, 1954, pp. 419-421.
133. BEIN (A. J.). — *Symposium sur les ganglioplégiques*. *Att. Cos. Lomb. di Sci. Med. et biol.*, vol. 9, N° 6, 1954, pp. 422-428.
134. BERTRAND (L.) et MOLLARET (M^{me}). — *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 1954, n° 15-16, 507-508.
135. BRANCARDO et VISCONTI. — *Giorn. Ital. Chir.*, 1954, 10, 10, pp. 830-835.
136. HOUGS et ANDERSEN. — *Der Anaesthetist*, 1954, 3, 4, p. 174.
137. CAHN et coll. — *Anesth. et Analg.*, sept. 1953, N° 3, pp. 420-426.
138. SHEILA HOWARTH et OWEN (S. G.). — *Brit. Med. Journ.*, 4, 899, p. 1266, 27 nov. 1954.
139. KILLIAN et WEENE. — *Die Narkose*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.
140. Séance commune de la Société Allemande de Chir. de la Soc. Allemande de Médec. et des Sociétés allemand, autrichienne et suisse d'Anesthésiologie, 25 avr. 1954.
141. JUDE (A.), LABORIT (H.) et LEROUX (R.). — Etude expérimentale sur l'action anti-infectieuse de la S. T. H. *Revue d'hématologie*, t. 19, n° 1-2, 1955, pp. 58-63.
142. MAZZEO, BRANCARDO et CUOCOLO. — *Minerva anesthesiologica*, n° 3, mars 1955, pp. 67-69.
143. VISCONTI, CONSOLI et MAZZEO. — *Minerva anesthesiologica*, N° 3, mars 1955, pp. 71-73.
144. BIANCO, BELLONI et VERGA. — *Minerva anesthesiologica*, N° 4, avr. 1955.
145. TAVERNA et SAGREPARTI. — *Minerva Medica*, 59-60, 1953, 260.
146. GAZZARINI et TORRES. — *Minerva Anesthesiolog.*, n° 3, mars 1955, p. 70.
147. IRMER et KOSS. — In « die Narkose » de KILLIAN et WEENE. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.
148. BRANCARDO et CUOCOLO. — *Giorn. Ital. di Chir.*, 1953, 9, 11, pp. 818.
149. CHEYMOL et LAVASSORT. — *Bull. de la Soc. Chimie Biol.*, 1953, 35, N° 8, pp. 831-836.
150. FLACKE, MULKE et SCHULZ. — *Arch. exp. Path. und Pharmakol.*, 1953, 220-226, 469.

151. HUGUENARD (P.) et FAYOT (G.). — *Anesth. Analg.*, juin 1955, **XII**, 3, 557-592.
152. KIND (Andrée). — *Thèse Médecine Paris, 1955.*
153. HUGUENARD (P.). — L'association Diparcol-Dolosal-anesthésie locale. *Anesth. Analg.*, nov. 1950, **VII**, N° 4.
154. HUGUENARD (P.). — Essais d'anesthésie Générale sans anesthésique. *Anesth. Analg.*, fév. 51, **VIII**, N° 1.
155. SÉNÈQUE (J.), ROUX (M.) et HUGUENARD (P.). — *Académie Chir.*, 6 juin 1951.
156. RASCOL (A.) et RISER (A.). — Etude des échanges hydriques provoqués au cours de l'hibernation artificielle par la méthode de LABORIT. *Anesth. et Analg.*, décembre 1955, **XII**, N° 5.
157. HUGUENARD (P.). — *Anesth. Analg.*, décembre 1954, **XI**, N° 4.

* *

M. H. LABORIT (Paris) expose ensuite l'importante notion d' « Optimum thermique fonctionnel en hibernation artificielle ».

Une préparation isolée de nerf de mammifère montre que la température à laquelle le passage de l'influx nerveux est optimum se trouve en rapport avec la concentration $\frac{Ca^{++}}{K^+}$ du milieu. Une augmentation de la concentration en K^+ élève l'optimum thermique fonctionnel ; une diminution de la concentration en K^+ , accompagnée d'une augmentation de la concentration en Ca^{++} , l'abaisse et permet le fonctionnement du nerf aux basses températures.

Provoquer une hypothermie sans se soucier de rétablir l'optimum thermique fonctionnel de l'organisme conduit à décaler le métabolisme par rapport à la température.

Cet optimum fonctionnel peut être testé simplement par la mesure de l'excitabilité musculaire et nerveuse. On est ainsi renseigné sur la teneur en K^+ de la cellule même (teneur qui conditionne son excitabilité) et sur les variations de perméabilité de la membrane cellulaire.

Les drogues neuroplégiques font rentrer le K^+ dans la cellule. L'ion Ca^{++} a une grande importance car il facilite l'obtention de l'optimum fonctionnel aux basses températures, il imperméabilise la membrane cellulaire et diminue la fuite potassique due au stress.

Dans ces conditions on obtient des hibernations mieux ajustées et l'on voit notamment sous hypothermie accentuée le sujet rester parfois conscient.

M. J. CAHN (Paris) apporte d'intéressantes notions expérimentales sur « la physiologie de l'hibernation artificielle », orientées vers la chirurgie à cœur exsangue.

Si la température est suffisamment abaissée, la consommation d'oxygène est réduite quelle que soit la méthode employée. Toutefois l'hibernation artificielle permet

d'obtenir l'hypothermie d'une façon progressive et presque spontanée. Le réchauffement est également harmonieux.

La clorpromazine engendre une dépression cardiaque qu'on n'observe pas avec l'Hydergine.

M. J. DU CAILAR (*Montpellier*) a réalisé des « **Hibernations artificielles par les Méthoniums** ». Il a bien voulu nous communiquer son manuscrit :

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE PAR LES GANGLIOPLÉGIQUES

(A propos de cent cas)

PAR

J. DU CAILAR et M. SARTRE (*)

(Montpellier)

Depuis déjà plusieurs années, on distingue, certes sans les opposer, deux aspects bien distincts de la narcose : l'*hibernothérapie* (anesthésie potentialisée et Hibernation artificielle) et l'*hypotension contrôlée*. La première de ces techniques emploie essentiellement dans sa réalisation les dérivés de la dibenzoparathiazine ; la deuxième les sels de Méthonium en C⁵ et C⁶, la Pendiomide et plus récemment l'Arfonad.

Dans l'anesthésie de la chirurgie viscérale, nous avons associé ces deux techniques qui, en réalité, se complètent admirablement bien, apportant la sécurité de l'une au confort opératoire de l'autre. En 1952, nos premiers essais (1) nous avaient amené à reconnaître que l'hypotension contrôlée « doit être considérée comme un aspect particulier de l'anesthésie potentialisée » (H. LABORIT). En 1953 (2), nous précisions avec M. ROGER « la place des méthoniums dans les associations végétativo-lytiques » (Méthonium + dérivés de la dibenzoparathiazine) et appor-tions à propos de 140 observations une technique réglée qui nous permettait de noter avec G. ROUX (3) une efficace « prévention du choc opératoire par les Méthoniums ». Ce rôle anti-choc a été depuis reconnu par de très nombreux auteurs et la technique que nous proposons a été reprise à l'étranger et a fait l'objet d'un travail avec A. FRAYWORTH (Londres) (4).

Cependant, dans de nombreux cas cliniques, en particulier dans la chirurgie viscérale d'exérèse cancéreuse, il nous parut souhaitable de compléter les bénéfices déjà constatés (diminution de la perte sanguine et prévention du choc) par ceux de l'hypothermie. Or, notre expérimentation, tant animale que clinique, nous avait montré qu'une simple réfrigération complétant notre technique d'anesthésie standard sous ganglioplégique, pouvait transformer celle-ci en hibernation artificielle. La réalisation en était donc facile. C'est ainsi que depuis dix-huit mois, au Centre anticancéreux de Montpellier, nous opérons sous hypothermie tous les sujets devant subir une exérèse tumorale comprenant une mutilation importante (chirurgie abdominale et thora-

(*) Adresse : J. DU CAILAR, 36, route de Palavas, Montpellier.

cique du cancer). Ce travail, dans le cadre qui lui est imposé, ne peut que se proposer de faire connaître et de légitimer notre technique dont les résultats détaillés seront consignés dans la thèse de l'un de nous (M. SARTRE, *Thèse Montpellier, 1956*).

I. — Justification des essais.

A) JUSTIFICATION DE L'EMPLOI DES GANGLIOPLÉGIQUES DANS L'HIBERNATION ARTIFICIELLE (H. A.).

L'H. A., suivant les idées émises par H. LABORIT, se propose d'abaisser la température centrale de l'organisme en supprimant la réaction au froid par l'emploi de drogues neuroplégiques à effets centraux et périphériques. La clorpromazine, la drogue la plus utilisée, agit surtout en entraînant une inhibition du mécanisme central de thermorégulation vaso-motrice. L'action des ganglioplégiques est différente. Par leur propriété antisynaptique ganglionnaire, ils entraînent :

une inhibition du système adrénérique dont nous connaissons le rôle prépondérant dans les phénomènes de thermorégulation, en particulier dans la thermogenèse ;

et une vaso-dilatation active très importante dont nous connaissons bien aussi le rôle dans les phénomènes de thermolyse.

Dans ces conditions, les ganglioplégiques doivent :

a) limiter la thermogenèse et en particulier supprimer la thermogenèse de réchauffement,

b) augmenter la thermolyse,

c) et pour conséquence, entraîner une chute thermique si l'on abaisse le degré thermique ambiant.

Ces données théoriques nous étaient confirmées par un travail expérimental (5) au cours duquel nous avons pu réaliser d'excellentes hypothermies en employant simplement un anesthésique, des ganglioplégiques et une réfrigération.

Comparant (6) ces H. A. avec celles réalisées dans des conditions analogues, mais en employant des dérivés de la dibenzoparathiazine, nous notions au bénéfice de la première méthode un abaissement de la température plus rapide, une mortalité moins importante, un rythme cardiaque stable, plus lent, un myocarde plus efficace et enfin une récupération du comportement normal moins long. Ces constatations purement cliniques sur l'animal, ont été depuis et récemment complétées par un travail de l'École toulousaine (7). Avec cette même technique, ces auteurs constatent aussi un réveil et un réchauffement rapide. De plus, l'étude des différents éléments du sang (éosinophiles en particulier) permet à ces chercheurs de noter au bénéfice de cette méthode « une incitation surrénalienne légère et fugace ».

Quelques auteurs, en particulier l'*Ecole Italienne* du Pr DOGLIOTTI, emploient en chirurgie expérimentale l'association ganglioplégique et hypothermie (8). Cette technique a été aussi pratiquée chez deux malades avec succès par A. INNOCENZI dans le service du Pr ZANETTI de Turin (9). Récemment (10) toujours en Italie, signalons l'emploi de l'Arfonad dans l'hypothermie. Enfin, notons que ces essais de réalisation d'H. A. par action périphérique sont à rapprocher des brillants résultats obtenus par P. HUGUENARD (11) et L. CAMPAN (12) avec un sympatholytique puissant (Hydergine).

B) JUSTIFICATION DE LA TECHNIQUE EMPLOYÉE.

Si chez l'animal il est possible d'obtenir l'H. A. avec un anesthésique complété par des ganglioplégiques, il semble que les conditions ne soient pas les mêmes chez l'homme et nous savons qu'une préparation tant psychique que neuro-somatique est nécessaire dans les heures précédant l'intervention. Ce silence psycho-végétatif, stade préliminaire de l'H. A., ne peut pas être obtenu par des ganglioplégiques seuls. C'est aux dérivés de la dibenzoparathiazine et à la péthidine que nous demandons cette préparation (mélange M1 de HUGUENARD). Nous ne reviendrons pas ici sur les propriétés de cette association dont l'action tant centrale que périphérique prépare et sert d'introduction seulement aux doses que nous employons à l'H. A. Sur ce malade ainsi préparé, qui bénéficie des admirables propriétés des dibenzoparathiazines, sans en subir les inconvénients (dus aux fortes doses), nous pouvons facilement et rapidement en complétant la narcose et en administrant des ganglioplégiques, obtenir par réfrigération une profonde hypothermie déjà amorcée par l'action des phénothiazines. Celle-ci sera maintenue pendant l'opération par la ganglioplégie et la réfrigération et plus ou moins poursuivie dans le post-opératoire par les ganglioplégiques (suivant la tension artérielle) associés ou non aux phénothiazines. Précisons cependant que dans la série de malades que nous rapportons ici, il s'agit surtout d'H. A. pré- et per-opératoire poursuivie au maximum 24 heures. Ce délai dans l'H. A. prophylactique est largement suffisant pour faire une prévention efficace de la maladie opératoire.

II. — Schéma technique type.

La veille au soir : mèbubarbital en suppositoire 0,120, clorpromazine per os 0,025, prométhazine per os 0,025.

H-5 : mèbubarbital en suppositoire 0,120.

H-2 : pétidine 0,200, clorpromazine 0,050, prométhazine 0,050 (Injections I. M.).

H-1,30 : quatre vessies de glace.

H-1 : Transport en salle d'anesthésie. Injection I. V. de 0,050 à 0,150 de pentaméthonium. Complément de la narcose au thiobarbiturate, curarisation, anesthésie laryngée locale, intubation trachéale, poursuite de la réfrigération (quatre à six vessies de glace).

H : Début de l'intervention.

H + n : entretien d'une narcose très légère (réflexe cornéen toujours présent) avec thiobarbiturate, *d*-tubocurarine (à dose non apnésante) et péthidine.

— En inhalation O₂ + N₂O 50 p. 100 en circuit demi-ouvert.

— Entretien suivant les besoins et les chiffres tensionnels de la ganglioplégie et de la réfrigération.

— Compensation des pertes sanguines.

Fin de l'intervention :

Une narcose toujours très légère permet dès la fin de l'intervention, quelque soit le chiffre thermique, la détubation trachéale et le retour au lit du malade. Oxygénothérapie au lit systématique.

Au réveil : Réinjection systématique en perfusion pour cinq heures d'un mélange comprenant : pentaméthonium 0,100 ; péthidine 0,100 ; clorpromazine 0,050.

Le débit est adapté à l'état du malade. Un chiffre tensionnel rarement bas, entraîne la diminution ou la suppression du ganglioplégique.

III. — Résultats.

Notre expérience, de mai 1954 à juillet 1955, repose sur *une centaine de cas* comprenant 40 cas de chirurgie thoracique (œsophagectomie), cesophago-gastrectomie, greffe œsophagienne, pneumonectomie élargie, tumeurs médiastinales, péricardecktomie), 50 cas de chirurgie abdomino-pelvienne (gastrectomie totale élargie, colectomie, pelvectomie totale, pelvectomie postérieure, opération de WERTHEIM) et une dizaine de cas de chirurgie thyroïdienne et d'évidements ganglionnaires larges du cou.

En raison des limites imposées à ce travail, nous ne pouvons qu'évoquer les points principaux des différents éléments que nous envisagerons ci-dessous.

— *La chute thermique :*

Elle est due à l'action centrale des phénothiazines complétée ici par la forte action vasoplégique des ganglioplégiques. Aidée par la réfrigération (quatre à six vessies de glace) elle est très rapide (deux degrés à l'heure). En général, nous arrêtons la réfrigération vers 34°. Cependant plusieurs de nos sujets ont été opérés à 32°. Au-dessous de cette température, nous réchauffons le sujet. Depuis huit mois, nous avons à notre disposition un appareil enregistreur de température (*) (PHILIPS). Une cinquantaine d'H. A. ont pu être ainsi contrôlées ; la surveillance des sujets est facilitée car non seulement on est sans cesse renseigné d'une manière

(*) Mis à notre disposition par M. le Professeur MOULONGUET, Directeur de l'institut d'Anesthésiologie de la Faculté de Médecine de Paris que nous tenons à remercier ici.

simple et élégante sur le degré thermique, mais surtout on peut apprécier l'allure de la courbe fournie. Nous pouvons ainsi constater que dans ce mode d'hypothermie, la température n'est jamais constante, mais varie régulièrement dans un sens ou dans l'autre suivant le jeu de la réfrigération et de la médication. Elle ne se maintient pas spontanément en plateau à la température minimum atteinte, mais commence très rapidement son ascension si aucune thérapeutique ne l'oblige à descendre à nouveau. Ces données opposent donc partiellement cette hypothermie avec celle des phénothiazines qui est beaucoup plus lente dans ses variations.

— *L'appareil cardio-vasculaire :*

La chute tensionnelle est variable, mais en général plus importante que dans l'H. A. avec la clorpromazine. Elle est semblable à celle des hypotensions contrôlées ; nous la respectons, mais ne cherchons pas à la renforcer par les variations posturales. Nous ne laissons pas chuter la Mx au-dessous de cinq cm Hg à la radiale et de huit à la fémorale (contrôle au tensiomètre électronique). Pour une même diminution de l'hémorragie, nous ne voyons plus, grâce à l'hypothermie, un sang veineux cyanotique. En fin d'intervention, la T.A. est toujours au-dessus de 10, le pouls est toujours très calme autour de 85, même dans les exérèses néoplasiques médiastinales emportant une partie du péricarde (pneumomectomie élargie).

— *La respiration :*

La respiration demeure suffisamment ample pour assurer une oxygénation correcte. Il n'est plus besoin de curariser ces malades jusqu'à l'apnée pour obtenir un excellent silence et le libre jeu du diaphragme, souple et régulier, ne gêne pas le travail du chirurgien. Même à thorax ouvert (sauf dans quelques cas très délicats), nous n'aids plus la respiration et laissons le malade sous pression positive en circuit demi-ouvert. Cette respiration spontanée traduit une anesthésie extrêmement légère qui se manifeste parfois cliniquement par de petits mouvements des membres et se confirme par le contrôle électroencéphalographique. (Voir thèse ANTONATEI, Montpellier 1955 : « Le contrôle de l'anesthésie générale par l'électro-encéphalogramme »).

— *Le choc opératoire :*

Nous n'avons à déplorer aucun accident mortel per opératoire ni post-opératoire immédiat. Nous n'avons constaté ni choc opératoire, ni choc post-opératoire sur ces sujets subissant pourtant des exérèses néoplasiques très importantes (pelvectomie totale — œsophagectomie — pneumonectomie élargie). La compensation sanguine adaptée à la perte (empiriquement d'ailleurs) ne comporte pour aucun malade une transfusion supérieure à 600 ml de sang.

Chez une vingtaine de malades, nous avons suivi les variations du taux des éosinophiles du sang (1). La technique comprenait un test de THORN pré-opératoire et une quatrième mesure des éosinophiles quatre heures après l'intervention.

Nous donnons à titre d'exemples quelques-uns de ces résultats :

Pelvectomie totale : 112-40-85-48.

Pelvectomie postérieure : 200-95-150-80

Esophagectomie : 250-150-120-65.

Dans aucun cas, le taux des éosinophiles n'est tombé quatre heures après l'intervention au-dessous de 40.

— *La déshibernation :*

La déshibernation se fait en général spontanément et simplement entre la 15^e et la 24^e heure, sans grande oscillation thermique. Nous n'avons rencontré dans ce domaine aucun grave problème en ce qui concerne la chirurgie abdominale ou la chirurgie d'exérèse pulmonaire. Par contre, les malades porteurs d'une néoplasie œsophagienne sont actuellement dans notre centre, neuf fois sur dix, de très grands éthyliques. Plusieurs d'entre eux ont fait un *delirium tremens*. L'alcool intra-veineux est sans action sur ces sujets ; les phénothiazines bien souvent augmentent (sauf aux doses très importantes qui deviennent vite toxiques) l'agitation. Seuls les ganglioplégiques et le sulfate de magnésie nous ont apporté de bons résultats. Nous avons cependant perdu ainsi deux malades qui auraient certainement bénéficié d'une hibernation prolongée.

— *Suites opératoires et test biologique :*

Au cours des suites, nous devons déplorer le décès de quelques malades (cinq). La technique anesthésique n'a pas été mise en cause (insuffisance rénale aiguë chez une pelvectomie ne possédant plus qu'un seul rein — un ballotement médiastinal à la 36^e heure chez un pleuropéricardo-pneumonectomisé. Deux cas de *delirium tremens* chez des cesophagectomisés, une médiastinite au cours d'un lâchage d'anastomose pour greffe œsophagienne).

Les autres suites, favorisées par une thérapeutique anabolique, ont été simples. Les syndromes hyperthermiques et tachycardiques sont rares. Les crises de gaz souvent inapparentes ; les complications pulmonaires et emboliques exceptionnelles.

La diurèse du premier jour est en moyenne de 1 000 ml. Elle se maintient très abondante les jours suivants. Les bilans urinaires (chlorure-urée) effectués systématiquement montrent un fonctionnement rénal satisfaisant.

Les contrôles humoraux sanguins ont comporté systématiquement pendant les trois premiers jours l'étude de l'hématocrite, la numération globulaire, l'azotémie, la résistivité électrique et la kaliémie. Les vingt derniers opérés ont subi un contrôle de la natrémie et de la calcémie (1).

L'hématocrite et la numération globulaire n'ont pas montré de variations notables par rapport aux chiffres pré-opératoires. Par contre, nous notons une leucocytose nette (15 à 20 000 globules blancs), le taux des éosinophiles, nous l'avons déjà vu, ne descend pas quatre heures après l'acte opératoire au-dessous de 40. L'azotémie reste normale — la résistivité électrique est abaissée (au-dessus de 105 Ohms/cm² à 37° — la kaliémie est également abaissée (moyenne à 180 mg) — la natrémie sub-normale ou légèrement abaissée (moyenne 3, 100 g à 3, 300 g). On note une discrète hypocalcémie (85 mg). (Aucune injection thérapeutique de calcium n'a été réalisée dans cette série de malades.)

Ces bilans nous permettent donc de noter l'absence d'apparition des signes humoraux du choc, un bon fonctionnement rénal et l'intégrité de récupération des systèmes régulateurs.

De ces données cliniques et humorales, nous pensons pouvoir conclure que la technique d'H. A. que nous proposons (ganglioplégique + réfrigération) apporte une protection efficace à l'égard de l'agression opératoire. La facilité de sa réalisation nous permet d'étendre actuellement ces indications aux grandes exérèses cancéreuses viscérales.

Travail du Centre anticancéreux de Montpellier (Directeur : Pr P. LAMARQUE ; Chirurgien chef de Service : Pr G. ROUX ; Assistants : Pr agrégé E. NÈGRE et Cl. ROMIEU.

Résumé.

Les ganglioplégiques entraînent par inhibition du système adrénnergique une diminution de la thermogénèse et par leur puissante action vaso-dilatatrice une augmentation de la thermolyse d'autant plus importante que le degré thermique ambiant est plus bas. Il était donc logique d'utiliser ces corps, employés habituellement pour réaliser une hypotension contrôlée, pour déterminer un état d'hypothermie suivant les critères définis par H. LABORIT et P. HUGUENARD sous le terme d'hibernation artificielle.

L'utilisation clinique a été précédée d'une étude expérimentale dont on rappelle les modalités. Une centaine de malades, subissant pour la plupart des exérèses néoplasiques larges abdominales et thoraciques, ont été soumis à cette technique dans laquelle l'utilisation des ganglioplégiques et de la réfrigération est précédée d'une médication par les dérivés de dibenzoparathiazine, dont les propriétés centrales et périphériques multisynaptiques introduisent remarquablement bien l'hibernation artificielle. Le schéma thérapeutique standard est fourni. Les résultats sont envisagés sous l'angle de la chute thermique, du système cardiovasculaire, de la respiration, du choc opératoire, des suites opératoires.

Toutes ces hibernations artificielles ont été contrôlées d'une manière précise par des bilans humoraux qui confirment les constatations cliniques de la protection efficace réalisée par cette thérapeutique contre l'agression opératoire.

Resumen.

Los gangliopléjicos ocasionan, por inhibición del sistema adrenergico, una disminución de la termogénesis y, por su potente acción vasodilatadora, un aumento de la termólisis tanto más importante cuanto el grado térmico es más bajo. Era, pues, lógico emplear estos cuerpos, usados de costumbre para realizar una hipotensión controlada, para crear un estado de hipotermia según los criterios definidos por H. LABORIT y P. HUGUENARD en el térmico de invernación artificial.

El uso clínico ha seguido un estudio previo experimental cuyos modos se citan. Un centenar de enfermos, la mayor parte sufriendo ablaciones extendidas neoplásicas, abdominales y torácicas, han sido sometidos a esta técnica en la cual el uso de gangliopléjicos y de la refrigeración viene después de una medicación por los derivados de la dibenzoparatiiazina, cuyas propiedades centrales y periféricas multisinápticas inducen notablemente bien la invernación artificial.

Se presenta el esquema terapéutico corriente. Se estudian los resultados referentes a la caída térmica, al sistema cardiovascular, a la respiración, al shock operatorio, al periodo post-operatorio.

Todas estas invernaciones artificiales fueron vigiladas de un modo preciso por balances humorales que confirman las comprobaciones clínicas de la protección eficaz realizada por esta terapéutica contra la agresión operatoria.

Trad. C. PELLET.

Riassunto.

I ganglioplegici producono per inibizione del sistema adrenergico una riduzione della termogenesi e per la loro possente azione vaso-dilatatrice un aumento della termolisi, tanto più importante quanto più bassa è la temperatura ambiente.

Era dunque logico utilizzare queste sostanze, impiegate abitualmente per realizzare un'ipotensione controllata, allo scopo di realizzare uno stato d'ipotermia secondo i criteri definiti da H. LABORIT e P. HUGUENARD col termine di ibernazione artificiale.

Uno studio sperimentale, di cui sono ricordate le modalità, è stato elaborato prima di utilizzare tali sostanze nella pratica clinica. Un centinaio di pazienti, sottoposti per la maggior parte a larghe exeresi per neoplasie addominali e toraciche, sono stati trattati in seguito con ganglioplegici e refrigerazione previa una medicazione a base di derivati della dibenzoparatiiazina, le cui proprietà centrali e periferiche multisinaptiche introducono ottimamente l'I. A.

E' riprodotto uno schema terapeutico standard. I risultati sono stabiliti in considerazione della caduta termica, dello stato del sistema cardiovascolare e respiratorio, dello choc operatorio, delle condizioni post-operatorie.

Ogni I. A. è stata controllata in maniera precisa con bilanci umorali che confermano le constatazioni cliniche a proposito dell'efficacia della protezione realizzata con questa terapia contro l'aggressione operatoria.

Trad. D. DILENGE.

Zusammenfassung.

Die Ganglienblocker bewirken durch Inhibition des adrenergischen Systems eine Verminderung der Wärmeproduktion und durch ihre bedeutende vasodilatatorische Wirkung eine Erhöhung der Wärmeabgabe, die umso grösser ist je niedriger die umgebende Temperatur ist. Es war daher folgerichtig diese Substanzen, die gewöhnlich zur kontrollierten Blutdrucksenkung verwendet werden, zur Durchführung eines Hypothermie-Zustandes zu verwenden, wie er von H. LABORIT und P. HUGUENARD unter dem Namen « Künstlicher Winterschlaf » (hibernation artificielle) definiert wurde.

Der klinischen Durchführung gingen experimentelle Arbeiten voraus, die kurz dargestellt werden. Ungefähr 100 Kranke, an denen zum Teil ausgedehnte abdominelle oder thorakale Neoplasma-Operationen durchgeführt wurden, wurden mit dieser Technik behandelt, bei der der Anwendung der Ganglienblocker und der Unterkühlung eine Medikation durch Abkömmlinge des Dibenzoparathiazin vorausgeht, dessen zentrale und periphere, multisynaptische Eigenschaften in ausgezeichneter Weise den künstlichen Winterschlaf einleiten. Die Standartformel dieser Therapie wird angegeben. Die Ergebnisse werden in Bezug auf Temperaturverminderung, Herz-Kreislaufsystem, Respiration, Operatiosschock und Operationsfolgen betrachtet.

Alle diese Fälle von künstlichem Winterschlaf wurden genauestens durch « humorale Bilanzen » kontrolliert, die die klinische Feststellung der durch diese Therapie erreichten, wirksamen Protektion gegen das Operationstrauma (agression opératoire) bestätigen.

Trad. A. SCHNEIDER.

Summary.

By inhibition of the adrenergic system, the ganglioplegics bring about a diminution of thermogenesis ; by their powerful vaso-dilatory action, they bring about an increase of thermolysis that is all the greater as the ambient thermic degree is lower. It was therefore logical to utilise these bodies — employed regularly for producing a controlled hypotension — to bring about a state of hypothermy in accordance with the criteria laid down by H. LABORIT and P. HUGUENARD under the heading of artificial hibernation.

Clinical use was preceded by an experimental study, the general lines of which are described. About a hundred patients undergoing for the most part broad abdominal and thoracic neoplastic exereses, were treated by this technique : the use of ganglioplegics and refrigeration is preceded by a medical treatment with the derivatives of dibenzoparathiazine, of which the multisynaptic peripheral and central properties induce artificial hibernation remarkably well.

The standard therapeutic schema is supplied. The results are viewed from the standpoint of the thermic drop, the cardiovascular system, the respiration, and the shock and later effects of the operation.

All these artificial hibernations are checked and controlled in a precise manner by humoral balances which confirm the clinical observation of the efficacious protection effected by this therapy against operative stress.

BIBLIOGRAPHIE

1. CAILAR (J. DU). — Hypotension contrôlée pour anesthésie de longue durée. *Montpellier chirurgical*, N° 1, 1952, p. 81.
2. CAILAR (J. DU) et ROGER (M.). — La place des méthoniums dans les associations végétativo-lytiques. *Anesthésie et Analgésie*, **X**, 3, 1953.
3. ROUX (G.) et CAILAR (J. DU). — La prévention du choc opératoire par les Méthoniums. Congrès de chirurgie de la Méditerranée latine. Barcelone, 1953 et la Presse Médicale, 1953, **61**, 78, p. 1595.
4. FRAYWORTH (E. A.) and CAILAR (J. DU). — A method of general anaesthesia employing methonium and parathiazine compounds for the prevention of surgical shock. *International journal of anesthesia*, **III**, 2 déc. 1954.
5. ROUX (G.), NÉGRE (E.), MARTIN (G.) et CAILAR (J. DU). — Clampage de l'aorte thoracique sous hibernation ; prévention de la paraplégie. *Montpellier chirurgical*, N° 4, 1953.
6. CAILAR (J. DU). — La prévention de la paraplégie consécutive au clampage expérimental de l'aorte thoracique. *Acta de l'institut d'Anesthésiologie*, **II**, 1954.
7. MILETZKY (O.), RIEUNAU (J.) et ESPAGNO (G.). — Etude de la formule sanguine blanche et de la formule sanguine rouge et des protides du plasma dans l'anesthésie hypothermie. *Anesthésie et Analgésie*, **XII**, 3, juin 1955.
8. DOGLIOTTI (A. M.) et CIOTCATTO (F.). — *Bull. Soc. Piem. Chir.*, **22**, 691-654, 1952.
9. INNOCENZI (D. A.). — La sortanze ganglioplegiche con particolare inferimento al loro impiego in interventi chirurgici in ipotensione controllata ed ipotermia. *Minerva Anesthesiologica*, **20**, 12, 1954.
10. TADDEI (C.) et MOSETI (P.). — L'Afonad dans l'hypothermie. *Minerva chirurgica*, **10**, 1, 15 janvier 1955.
11. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle sans clorpromazine. *Anesthésie et Analgésie*, **XI**, 1954, 582.
12. CAMPAN (I.) et LAZORTHES (G.). — Hydrgine en neuro-chirurgie. *Anesthésie et Analgésie*, **XI**, 1951, 597.

* * *

M. J. BIMAR (Marseille) recommande « l'Association Hydrgine-Diéthazine en hibernation ».

Parfaitement logique (un anti-adrénalinique et un anti-acétylcholinique), elle se caractérise par une augmentation de l'amplitude respiratoire et une absence de sécrétions pulmonaires.

MM. P. JAQUENOUD, J. MERCIER, L. HARTUNG et M. GAVAN (Marseille) ont étudié « L'effet des drogues neuroplégiques sur la consommation d'oxygène ».

Les expériences sur le chien montrent que l'administration d'un neuroplégique amène une légère diminution de la consommation d'oxygène indépendante de l'hypothermie.

M. F. G. UGLOV (Moscou) relate son expérience de « l'Anesthésie en Chirurgie cardiaque sous hypothermie » :

La méthode employée avait pour but la prévention du choc. Elle consiste en un blocage ganglionnaire pharmacodynamique qui s'inspire des travaux français sur

l'hibernation artificielle. Le refroidissement est ensuite effectué sous anesthésie générale avec intubation trachéale. Cette communication témoigne de la pénétration des récentes techniques modernes en Union Soviétique.

M. T. C. GRAY (*Liverpool*) a étudié « les réponses métaboliques au trauma sous hypothermie ».

Il s'est adressé à l'étude de l'activité médullo-surrénalienne et des échanges électrolytiques. Les résultats de ces études montrent que les perturbations associées normalement à l'acte chirurgical et l'anesthésie sont tenues en suspens pendant toute la période d'hypothermie.

Il s'en suit que l'hypothermie pourrait être utile en chirurgie générale, mais avec le risque de voir les réponses réactionnelles reportées à la période post-opératoire.

Il s'agit d'une hypothermie obtenue par phénothiazines + réfrigération.

M. G. S. BAIRAO et coll. (*Sao Paulo*), dont la communication était inscrite au programme, n'a pu venir en Hollande, mais nous a fait parvenir son texte, que voici :

L'EXPÉRIENCE DE L' « HOSPITAL DAS CLINICAS DE SAO PAULO » AVEC L'HIBERNATION ARTIFICIELLE ET LA NEUROPLÉGIE

PAR

G. S. BAIRAO (*) , C. SAWAYA (), R. A. TENUTO (***)**
A. P. DE ALMEIDA (*), C. NARVAES (*) et E. JUAREZ (*)

(Sao Paulo)

Nous avons à l' « Hospital das Clinicas » de la Faculté de Médecine de l'Université de São-Paulo une bonne expérience des différents procédés d'hibernothérapie, du simple emploi de l'Hydergine dans les lésions artérielles traumatiques, jusqu'à l'hibernation artificielle profonde dans la chirurgie cardiaque ou nerveuse.

Limités par le temps, nous ferons une analyse générale de ce que nous avons observé des résultats cliniques de l'hibernothérapie dans plusieurs domaines de la Médecine.

Anesthésie potentialisée.

Nous avons réalisé jusqu'en juillet 1955 **2 240 anesthésies potentialisées**, soit chez des malades d'hôpital, soit en chirurgie d'urgence la plus variée possible, ainsi que chez des malades aux âges les plus extrêmes : à partir d'une heure de vie, jusqu'à 116 ans.

La médication préanesthésique a toujours été exempte d'atropine ou de scopolamine, sans que nous ayions observé pour cela un accroissement des sécrétions.

Dans le cas de chirurgie abdominale ou du cou, où l'on cherche une meilleure stabilisation neurovégétative nous ajoutons au mélange lytique un ganglioplé-

(*) Du Service d'Anesthésie (Dr G. S. BAIRAO).

(**) De la Clinique Obstétricale (Pr J. O. ARAUJO).

(***) Chef du Service de Neurochirurgie (Clinique Neurologique, Pr A. TOLOSA ; Department de Chirurgie, Pr R. MONTENEGRO et A. C. NETTO).

gique, par exemple la procaïne ; cette substance, comme l'a démontré expérimentalement l'un de nous (G. S. BAIRAO), et O. V. BRASIL, a une activité ganglioplégique plus grande que la procaïnamide.

Nous avons choisi l'hibernation ou l'anesthésie potentialisée, selon l'état du malade ou l'importance de l'intervention chirurgicale.

Il est vrai, d'autre part, qu'établir la limite entre les deux est très difficile et souvent, il faut reconnaître comme hibernation, une anesthésie potentialisée chez un malade âgé ou chez un nourrisson, réalisée sans l'intention de mettre le malade en état d'hibernation.

Dans les cas chirurgicaux nous avons choisi beaucoup plus fréquemment l'anesthésie potentialisée et plus rarement, l'hibernation.

Nous avons observé une indubitable économie d'anesthésiques, une induction plus facile, une intubation sans complications, une meilleure obtention du silence abdominal, une moindre fréquence de choc et d'altérations neurovégétatives, et aussi une incidence minime du syndrome pâleur-hyperthermie.

La circulation périphérique est excellente, l'oxygénéation du sang veineux périphérique montre, au dosage, une saturation de 90 à 95 p. 100.

Le remplacement du sang perdu doit être fait avec soin et nous avons observé que dans le cas d'hémorragie importante, avant d'avoir une baisse de la tension artérielle, les extrémités sont pauvres en sang et apparaissent décolorées, pâles, quoique le sang qui existe soit bien coloré.

Nous avons observé qu'en cas de saignement en cours d'intervention, on a une baisse de la tension d'oxygène du sang veineux avec nette augmentation de la différence artério-veineux.

Cette baisse est prévenue par l'hibernation ou l'anesthésie potentialisée, principalement quand on utilise la clorpromazine.

Dans les grandes hémorragies sous H.A. ou sous anesthésie potentialisée, une baisse de la tension artérielle n'est pas suivie de tachycardie ; il y a, semble-t-il, une déplétion plus grande de sang dans le territoire périphérique que dans le viscéral, comme le démontre l'observation directe pendant l'acte opératoire : turgescence des vaisseaux abdominaux et pâleur des extrémités, plus grand apport de sang veineux au cœur, maintient du débit cardiaque et vitesse circulatoire sensiblement normale, malgré l'hypovolémie.

La période post-opératoire est plus calme, au point de vue psychique aussi bien que physique, sans vomissements et certainement avec moins d'incidents d'autre nature. Dans le cas d'anesthésies potentialisées, on n'a pas besoin d'arriver à un surdosage jusqu'au point de se passer des anesthésiques habituels.

Les **inconvénients**, parfois soulignés, sont la baisse de la tension artérielle, plus grande chez les hypertendus, et chez les malades placés en position proclive ; la tachycardie, quand on emploie la clorpromazine et la bradycardie, quand on

utilise l'Hydergine ; la dépression de la conscience et des réflexes dans la période post-opératoire sont évités avec une relative facilité et deviennent peu importants, au prix de certaines précautions et avec l'expérience de la technique d'administration.

En ce qui concerne la **technique**, nous avons employé la potentialisation dans l'anesthésie générale aussi bien que dans la locale : chez des malades graves, trau-matisés crâniens, ou dans certaines interventions prolongées réalisées avec anesthésie locale (saphènectomies).

Il faut souligner l'effet extraordinaire dans les interventions proctologiques, notamment les hémorroïdectomies, où souvent une simple perfusion de clorpromazine et de procaine permet des suites opératoires absolument calmes, grâce, principalement aux qualités antispasmodiques des deux drogues, comme l'un de nous (G. S. BAIRAO) et d'autres l'ont observé.

Il nous semble que l'emploi de l'*anesthésie rachidienne* n'empêche pas l'emploi du cocktail lytique, comme pouvait le suggérer la pharmacodynamie, surtout celle de la clorpromazine.

Au contraire, avec cette association, le malade reste calme pendant l'anesthésie, sans nausées ni vomissements, et on obtient certainement aussi une prolongation de l'anesthésie. C'est ce que nous avons observé *en 144 cas*.

Il faut rappeler que la clorpromazine combat aussi *les hoquets* qui apparaissent plus facilement dans l'anesthésie générale en chirurgie abdominale, quand on utilise certains curares (Laudolissin).

Dans l'hibernation artificielle proprement dite, selon notre expérience, nous croyons actuellement que la réfrigération, qui représente à nos yeux une partie accessoire de la méthode et non pas sa partie principale, doit être maintenue seulement pendant le temps nécessaire pour obtenir une hypothermie plus profonde, seulement pendant les phases les plus difficiles pour le malade, et jamais pendant un temps inutilement prolongé ; d'autre part, l'hypothermie intervient plus rapidement si le malade respire de l'air réfrigéré (tenté).

En dépit du principe de l'usage de *plusieurs* drogues en quantité moindre, nous pensons que le plus souvent cette quantité peut être réduite *en nombre* et *en quantité*.

Les cas qui ont besoin d'un plus grand nombre de drogues, en plus grande quantité, sont parfois ceux des malades en meilleur état, ou qui réagissent rapidement à la thérapeutique et dans lesquels on peut cesser le traitement plus tôt.

Particulièrement intéressants sont les résultats chez les malades ayant des *fistules digestives* avec grande spoliation organique, chez lesquels l'observation suggère de grandes possibilités à cause d'une meilleure tolérance aux désordres électrolytiques, compensés plus facilement. Il en est de même pour les malades avec *obstruction grave de l'intestin grêle*. Chez les *choqués*, même sans considérer

l'hibernothérapie comme quelque chose de miraculeux, nous jugeons qu'on est arrivé à une amélioration considérable au point de vue thérapeutique ainsi que préventif. Aucun doute au sujet d'un besoin moindre de sang pour faire passer au malade un cap difficile ; mais soulignons, d'autre part, la nécessité d'administrer le sang lentement, dans la période post-opératoire pour que l'évolution soit meilleure, sans complications.

Nous jugeons que dans les cas de choc avec un facteur hémorragique, traumatique et neurogénique, le bénéfice est plus grand.

Nos expériences ont attiré l'attention sur le fait que les traumatisés avec lésions étendues de la peau et des muscles, comme dans les écrasements où est conservée une partie traumatisée, l'hibernation artificielle en hypothermie doit être maintenue à peine pendant le temps suffisant à la disparition de l'état de choc ; dans le cas contraire nous aurons la désagréable surprise de voir se développer une infection toxique très grave et résistant à toute thérapie.

Hibernothérapie en neuro-chirurgie.

Les traumatisés crâniens représentent le champ le plus favorable pour l'hibernothérapie. Son emploi dans notre Hôpital fait déjà partie de la routine, et **350 cas** ont été ainsi traités. Le seul inconvénient réside dans la possibilité de masquer les symptômes révélateurs d'un hématome. Aussi, dans les lésions du tronc cérébral, l'hibernothérapie constitue-t-elle un espoir et nous comptons à ce jour 3 cas de récupération intégrale, à côté de ceux qui ont eu leur vie bien prolongée, avec de nettes améliorations, confirmant pleinement ce qui a été déjà démontré par WORINGER et d'autres. Notre confiance est telle que nous n'avons pas hésité à l'employer chez un collègue de l'Hôpital, qui avait subi un polytraumatisme avec atteinte crano-encéphalique et avec manifestations de *lésion du tronc cérébral*. Dans les cas simples, nous avons utilisé seulement une perfusion veineuse de clorpromazine et prométhazine, employant dans les cas graves une thérapeutique plus complète, jusqu'à l'hibernation artificielle avec réfrigération intense. Il n'y a aucun doute que ce sont souvent ces malades les plus difficiles à hiberner, avec dérèglements neurovégétatifs imprévisibles exigeant les plus grands soins, les contrôles les plus minutieux et la thérapeutique la plus complexe. Nous avons été beaucoup aidés par l'association de ganglioplégiques (par doses croissantes), de néostigmine et de Pentothal intramusculaire (en certaines crises rebelles au cocktail), même à doses élevées. Il est probable que l'Hydergine aussi peut rendre des services maintenant.

L'alimentation de ces traumatisés est souvent un problème, puisque la lésion nécessite parfois un hibernothérapie beaucoup plus prolongée. En fait, nous sommes déjà arrivés à maintenir des malades avec ce traitement pendant *trente jours* ; l'état général du malade établit la direction à suivre en ce qui concerne le

temps et le type d'alimentation par sonde. Nous sommes d'avis que, en dehors des phases d'hypothermie, on doit alimenter le malade par sonde gastrique, obtenant ainsi un meilleur équilibre des constantes biologiques. Nous sommes favorables à la trachéostomie précoce.

Les traumatisés crânio-cérébraux présentent aussi une particularité qui ne peut être oubliée : *le coma* qui s'ajoute à l'hibernation artificielle. Il faut savoir distinguer l'un de l'autre et l'expérience en a montré la possibilité. On doit rappeler, à ce propos, qu'en hibernation nous avons observé que la conscience à sa limite thermique à 32°C environ.

Dans la chirurgie du cerveau, l'hibernothérapie est bénéfique ; influence très nette sur l'hypertension crânienne, comme l'un de nous (TENUTO) et T. PINTO l'ont étudié ; influence remarquable sur le saignement et sans doute sur les dérèglements neurovégétatifs modifiant complètement l'évolution per et post-opératoire des interventions sur la fosse postérieure et la région hypothalamo-hypophysaire. Nous ne jugeons pas que l'hibernation soit contre-indiquée pour l'*hypophysectomie*, mais qu'en ce cas-ci il est préférable de maintenir une température rectale à 34°C environ, au moins pendant 48 heures, et qu'il est avantageux d'ajouter, avec précaution, l'ACTH. Dans l'*anoxie cérébrale déjà installée*, les résultats sont précaires malgré une incroyable prolongation de la vie, pour un mois et plus, comme nous l'avons observé en deux cas. Cependant, il n'y a pas de doute que la résistance à l'anoxie est bien augmentée par l'H.A. et même par la seule anesthésie potentialisée. Dans l'accident hémorragique grave, les résultats sont mauvais, mais quelque espoir est permis.

Autres indications.

Le traitement de la douleur des cancéreux est beaucoup aidé par l'hibernothérapie.

Nous avons eu une très nette amélioration en un cas de *chorée atypique*, avec un degré plus marqué d'hibernothérapie, surtout avec des doses plus grandes de drogues.

Chez les malades atteints de *psychose* nous avons observé le bon effet de l'hibernothérapie dans les états d'excitation, et dans le *delirium alcoolique*, avec la clorpromazine seule.

Il nous est arrivé de traiter **28 cas de tétranos** par l'hibernothérapie et 15 ont survécu. Bien que le nombre ne soit pas suffisant pour une comparaison, il semble que la sédation est incomparable. En outre, l'amnésie est parfaite.

Nous comptions deux cas de *rage* traités avec hibernation profonde, réussissant à maintenir les malades en vie pendant cinq et six jours. En plus d'une sédation intégrale, l'hibernation éloigne complètement l'angoisse.

Deux cas de *coma hépatique* ont eu certainement leur vie prolongée.

Nous avons observé trois cas de *crise thyréotoxique* avec hibernothérapie : un cas per-opératoire qui a cédé rapidement avec la clorpromazine ; un post-opératoire qui a bien évolué avec une hibernation peu profonde et le troisième, avant l'intervention, qui a exigé de grandes quantités de drogues et une réfrigération intense.

L'hibernothérapie doit être contrôlée avec le plus grand soin chez les *enfants*, bien qu'ils soient relativement plus résistants que les adultes.

Chez les grands *brûlés*, en quatre cas nous obtîmes à peine une sédation.

Nous étudions maintenant (G. S. BAIRAO) avec C. COLETTA et S. A. SAMPAIO, l'hibernothérapie sans réfrigération dans les *dermatoses graves* ; érythème généralisé, psoriasis, lupus érythémateux, avec des résultats très encourageants, au moins en ce qui concerne la sédation, le prurit, la diurèse et l'amélioration de l'état cutané.

Dans la *chirurgie cardiaque* avec cœur exsangue ou non, la limite naturelle est la crainte de la fibrillation.

Nos cas ont été réalisés sans clampage : cinq hibernations et 14 anesthésies potentialisées, avec un décès.

L'un de nous (A. P. DE ALMEIDA) a pu vérifier l'excellence de cette technique particulièrement dans la valvulotomie mitrale, où le seul inconvénient est la tachycardie. Dans les autres types de chirurgie thoracique nous n'hésitons pas à employer l'hibernothérapie à conditions que certains principes soient respectés : hypothermie à peine nécessaire, éviter l'excès de drogues, employer la *diéthazine* dans le cocktail.

Dans l'*infarctus du myocarde*, nous jugeons qu'il est préférable de ne pas arriver à une hypothermie marquée et d'associer dès le début la *procaine* au cocktail. La sédation est incomparable, la respiration s'améliore mais les choqués ne montrent pas d'avantage réel.

Nous (G. S. BAIRAO et E. JUAREZ) étudions maintenant avec P. CARVALHAES l'hibernothérapie dans le traitement de l'*ulcère gastroduodenal*, mais on ne peut rien dire de concret pour l'instant.

Des résultats remarquables ont été obtenus dans trois cas de *pancréatite aiguë*.

Hibernothérapie en obstétrique.

La place de l'hibernothérapie en obstétrique, est pour nous, déjà bien établie. Nous avons utilisé cette méthode dans les cas de toxémie gravidique, de dystocie fonctionnelle, de choc dans le décollement prématuré, de psychose toxique, et pour l'analgésie du travail.

Toxémies. — Nous avons utilisé (juin 1952-août 1955) l'hibernothérapie en 92 cas d'*éclampsie*, avec six décès. Cette mortalité est le fait de pneumonie (un cas),

anurie par syndrome du nephron inférieur (un cas), de nécrose de l'hypophyse (un cas), de l'éclampsie même quand le début du traitement a été très retardé (trois cas). Nous n'avons pas eu de cas d'hémorragie cérébrale ou d'insuffisance cardiaque aiguë.

D'autre part nous avons obtenu la guérison d'un cas de nephron inférieur avec pancréatite ; huit cas de nephron inférieur, dont quatre graves ; dix cas de bronchopneumonie ; dix cas de choc hémorragique.

Pour l'enfant nous croyons qu'elle entraîne beaucoup de bénéfices, avec une évolution ultérieure très bonne. La mortalité des fœtus encore vivants est de 8 p. 100 dans l'antepartum et de 21 p. 100 en neo-natal.

Les résultats du traitement sont les plus rapides qu'on puisse atteindre chez la plupart des malades. Les crises convulsives, en 40 p. 100 des cas, cessent en 60 minutes ; la diurèse augmente d'une façon quelquefois spectaculaire : nous avons des cas où l'élimination a monté jusqu'à 4 000 ml en 24 h. Les œdèmes ont disparu généralement en 36 h. La conscience est revenue entre deux et 36 h. L'hypertension regresse constamment, chute qui intéresse aussi la minima. L'expérience a montré que les grandes chutes de tension ne sont pas les plus désirables, qu'elles sont même dangereuses ; les chutes les plus favorables sont autour de 30 p. 100 de la valeur initiale.

La respiration s'améliore ; la cyanose, les sécrétions et les vomissements s'arrêtent ; la relaxation musculaire est bonne ; l'hyperthermie cède, même sans la réfrigération physique. La disparition du vasospasme fundique est parallèle à la normalisation de la tension artérielle.

La protéinurie diminue plus de 10 fois, par exemple de 60 g jusqu'à deux g. La réserve alcaline chez la plupart des malades se normalise en 24 h (nous avons des malades qui avaient jusqu'à 30 vol.).

L'incidence des psychoses est plus fréquente ; constatation à associer au fait d'une mortalité plus basse dans le même Service de 12 p. 100 à 6,5 p. 100. (Décès inévitables : 2,17 p. 100).

Nous avons employé chez 90 malades, la clorpromazine seule et la prométhazine diluée dans du sérum glucosé à cinq p. 100 ; chez les autres, nous avons donné en outre du Pentothal sodique (solution un p. 1000). Réfrigération physique seulement dans deux cas : une fois avec but curatif, une autre fois expérimentale. Il n'y a pas besoin d'oxygène.

L'association de la strophanthine ou des substances capables d'exciter le système nerveux central est semble-t-il dangereuse à cause d'une arythmie respiratoire. (Probablement responsable des trois décès).

Nous avons aussi traité 15 cas graves de pré-éclampsie sans décès et récupération de tous les enfants vivants.

Les vomissements gravidiques ont très bien répondu à la clorpromazine, quel-

quefois en 15 minutes après 25 mg par voie intraveineuse ; les malades prennent un à deux kg par jour.

Sur la *dystocie fonctionnelle* (arythmie de la contraction), la cloropromazine seule ou associée à la prométhazine amène la normalisation du travail (10 cas).

Il y a indiscutablement une protection vis-à-vis du choc et une réduction de la tétanie utérine, quelques fois il y a une élévation de la tension artérielle (trois cas).

La cure de la psychose toxique (10 cas) a été obtenue en 24 h jusqu'à une semaine.

Analgesie du travail. — Les résultats, sur 50 cas, ont été bons chez 40 et satisfaisants chez 10. Les drogues utilisées ont été la cloropromazine, la prométhazine, le Dolosal et le Pentothal sodique en différentes combinaisons ; les résultats les plus favorables ont été obtenus avec le mélange de ces drogues sans le Dolosal (accouchement dirigé). Le résultat pour le fœtus est bon, mais quand on n'utilise pas d'oxytocique, on a plus souvent recours au forceps. La césarienne est moins fréquente et la durée du travail est réduite de quelques heures.

Conclusions.

Considérant l'hibernothérapie comme une thérapeutique en évolution, nous rappelons que pour l'appliquer il faut étudier beaucoup, non seulement ses fondements, mais la pharmacodynamie des substances employées et particulièrement avec l'hibernation artificielle, il faut compter sur un personnel capable et suffisant pour le contrôle rigoureux des malades, qui, déjà dans un état très grave, sont d'autre part soumis à un traitement complexe.

L'expérience montre, en revanche, que le contrôle des cas graves même avec une thérapie complexe devient plus simple, grâce à la tranquillité des malades.

Schlussfolgerung.

Die Behandlung durch den künstlichen Winterschlaf als eine Therapie in vollster Evolution betrachtend erinnert der Autor daran, dass man nicht nur ihre Grundzüge, sondern auch die Pharmakodynamik der angewendeten Substanzen gründlichst studieren muss. Ebenso bedarf es gerade beim künstlichen Winterschlaf eines Krankenpflege-Personnals, das fähig und ausreichend für eine strenge Ueberwachung dieser Kranken ist, die, schon in einem sehr schweren Zustand, einer komplexen Behandlung unterworfen sind.

Demgegenüber zeigt die Erfahrung, dass die Ueberwachung der schweren Fälle selbst mit einer komplexen Therapie durch die « Ruhe » der Kranken vereinfacht wird.

Trad. A. SCHNEIDER.

Conclusions.

If hibernotherapy be considered as a therapy in the process of evolution, it must be remembered that to apply it a thorough study should be made not only of its bases, but also of the pharmacodynamics of the substances employed. It is emphasized that, particularly with arti-

ficial hibernation, one should be able to count on a sufficiency of competent personnel for the closest control and surveillance of the patient, who on the one hand is already in a serious condition and on the other is being submitted to a complex treatment.

In compensation, experience shows that control and surveillance of serious cases becomes more simple, even with a complex therapy, owing to the tranquillity of the patient.

Conclusiones.

Considerando la hibernoterapia como una terapeútica en evolución, se recuerda que para aplicarla es preciso estudiar mucho no solo sus fundamentos sino tambien la farmacodinamia de las substancias empleadas, y, especialmente en la invernación artificial, hay que contar con un personal capaz y suficiente para vigilar con cuidado los enfermos que, ya en un estado grave, son de otra parte submetidos a un tratamiento complejo.

La experiencia nos enseña, en cambio, que atender los casos graves, aun con una terapia compleja, se hace más sencillo, gracias a la tranquilidad de los enfermos.

Trad. C. PELLET.

Conclusioni.

Gli AA., considerando l'ibernoterapia come una terapia ancora in evoluzione, ricordano che per il suo impiego occorre studiare bene non solo i fondamenti su cui si basa, ma anche la farmacodinamica delle sostanze impiegate per attuarla.

Essi aggiungono che per l'attuazione dell'ibernazione artificiale occorre un personale sufficiente e capace di un controllo rigoroso dei pazienti che si trovano già in uno stato molto grave e in più sottoposti ad un trattamento complesso. L'esperienza dimostra che il controllo dei casi gravi, anche se trattati con terapia complessa, diviene più semplice grazie alla tranquillità dei pazienti.

Trad. D. DILENGE.

* * *

B) HYPOThERMIE

M. B. G. B. LUCAS (*Londres*). *Traitant de « l'Hypothermie » trace la séparation entre les méthodes d'hypothermie et d'hibernation artificielle : dans le premier cas la chute thermique est provoquée, dans le second cas elle est spontanée.*

En hypothermie le cœur résiste moins longtemps à l'anoxie que le cerveau. C'est l'inverse de ce qui se passe à température normale.

La mesure de la température rectale ne traduit qu'infidèlement la température centrale. La température œsophagienne est plus fidèle et elle se trouve généralement un degré ou deux plus bas.

M. E. CIOCATTI (*Turin*) apporte les résultats d' « **Études physio-pathologiques pendant l'hypothermie chez l'homme** ».

Il présente des courbes de consommation d'oxygène qui accusent une augmentation de cette consommation au début, ce qui traduit évidemment un certain caractère agressif de la méthode.

M. R. W. VIRTUE (*Denver*) expose « les Aspects cliniques et la technique de l'hypothermie » obtenue par immersion dans un bain froid. Trois arrêts cardiaques ont été observés au cours de la réfrigération, qui se fait en présence du chirurgien prêt à ouvrir le thorax et à procéder au massage cardiaque. On constate également une augmentation de la consommation d'oxygène durant cette période. Des tracés électrocardiographiques témoignent de fibrillations auriculaires fréquentes.

Le réchauffement qui se fait par la diathermie a causé trois cas de brûlures.

L'hypothermie assure pendant l'arrêt circulatoire une bonne protection du cerveau et des reins. La protection cardiaque est moins satisfaisante.

Des expériences sur le chien ont montré que la néostigmine a une valeur préventive et curative de la fibrillation ventriculaire sous hypothermie, à condition d'être introduite dans la circulation coronaire.

Au « Panel-discussion » consacré à l'hibernation et à l'hypothermie prirent part MM. H. LABORIT, R. VIRTUE, E. CIOCATTO, K. STEINBEREITHNER, CHURCHILL-DAVIDSON, sous la direction de A. GOLDBLAT.

C'est grâce à M. GOLDBLAT que nous pouvons publier les questions restées dans l'urne. MM. LABORIT et HUGUENARD ont fourni à ces questions des réponses qui peuvent naturellement être discutées dans notre rubrique « correspondance » :

I. — *L'hypothèse du Dr LABORIT concernant l'action des drogues narcobiotiques impliquait une diminution partielle des influx synaptiques.*

Actuellement il émet l'hypothèse d'une augmentation du potassium cellulaire, s'accompagnant d'une augmentation de l'excitabilité cellulaire.

Comment peut-il concilier ces deux idées ?

Dr M. RUSHTON (*England*).

Réponse : Il faut noter d'abord que le mot « narcobiotique » n'a pas été proposé par M. H. LABORIT, qui l'a toujours au contraire critiqué, mais par M. P. DE COURT.

Mais il est exact que les drogues utilisées pour la mise en hibernation, sont choisies pour leurs effets anti-synaptiques.

Le fait qu'elles favorisent la rentrée cellulaire de l'ion K^+ , avec augmentation de la polarisation membranaire, diminution du tonus et hyperexcitabilité, n'est pas contradictoire.

L'augmentation de l'excitabilité cellulaire n'est pas la même au niveau de

tous les tissus : la cellule de la fibre musculaire striée devient plus excitable que le neurone — dans un même muscle, les fibres « lentes » (à sarcoplasme abondant) sont plus influencées que les rapides, etc. Hyperexcitabilité cellulaire ne signifie donc pas forcément hyper-réflexivité. Les effets anti-synaptiques peuvent au contraire s'expliquer par les métachronoses différentes ainsi créées. Ce qui semble certain, c'est que des drogues qui augmentent l'excitabilité cellulaire, ne peuvent pas être, par définition, douées de propriétés « narcobiotiques ».

II. — *Toutes choses étant égales par ailleurs, les besoins de l'organisme en oxygène sont-ils en rapport exact avec la température ? Quelle est la courbe des besoins d'oxygène en fonction de la température (hyper et hypo-thermie) ?*

Dr LEBEL (Mantes).

La réduction de la consommation d'oxygène est-elle toujours parallèle à la chute thermique ?

Dr R. BRODOWSKY (Paris).

Malgré ce qu'a répondu le Dr VIRTUE à une question semblable, nous disons : « certainement non », les courbes de consommation d'oxygène et de température ne sont pas parallèles. Pour qu'elles le soient, il faudrait que les lois physiques s'appliquent très exactement à l'organisme vivant homéotherme ; autrement dit, il faudrait que la thermorégulation n'existe pas.

Les drogues lytiques utilisées pour la mise en hibernation artificielle, sont celles qui inhibent le mieux la thermorégulation. Toutefois, même au cours de l'hibernation artificielle (et surtout si l'on se borne à associer neuroplégie et réfrigération, sans se soucier de rétablir l'optimum thermique de fonctionnement tissulaire) on peut observer un décalage entre le degré thermique et la consommation d'oxygène : soit hypothermie et hyperconsommation, au début de la réfrigération, si la stabilisation neuroendocrinienne a été insuffisante — (car s'il est facile de faire baisser la température, il est beaucoup plus difficile de réduire la consommation d'oxygène) — soit au contraire — et de façon assez inattendue — hypoconsommation plus importante que ne le voudrait la baisse thermique ; à ce moment, si l'on cherche à « ré-ajuster » la consommation en fonction de la température, par l'administration d'ion calcium, pour abaisser l'optimum thermique, il arrive que l'on assiste à une remontée de la consommation.

Naturellement l'état d'hibernation, sous sa forme idéale, est justement caractérisé par cet « ajustement » exact entre degré thermique et intensité des combustions, qui s'accompagne d'ailleurs d'une excitabilité cellulaire normale ou augmentée.

Toute la difficulté est d'obtenir cet état, dont, on le voit, la courbe thermique à elle seule, est un témoin très infidèle.

En somme, et pour répondre plus précisément à la deuxième partie de la question de M. LEBEL, pour l'organisme livré à lui-même, la consommation d'oxygène reste toujours élevée, même en hypothermie, lorsque la réfrigération est agressive. Elle ne diminue qu'à partir du moment où la thermorégulation est « débordée ».

Dans l'organisme « neuroplagié », la courbe de consommation devrait être parallèle à la baisse thermique.

III. — *L'hypoexcitabilité musculaire peut-elle être considérée comme un test sûr d'hibernation artificielle « manquée » ?*

Dr M. CARA (Paris).

Quels sont les signes cliniques ou paracliniques (absence de frisson exceptée), qui permettent d'affirmer que la réfrigération externe n'a pas d'action agressive (« stressante ») sur un patient ?

Dr P. JAQUENOUD (Marseille).

La réponse à la première question est : OUI, l'hypoexcitabilité musculaire, reflet de l'hypoexcitabilité cellulaire et traduisant en particulier la dépolarisation de la membrane cellulaire, est le signe que la réfrigération a été agressive, donc que la mise en hibernation est « manquée ».

La réponse à la deuxième question est moins simple : les signes cliniques de la « réaction au froid » sont aisément masqués par de nombreux artifices (anesthésiques, opiacés, curares). Leur absence ne suffit donc pas à affirmer la non-agressivité de la réfrigération.

Il faut faire appel à des examens paracliniques : hypométabolisme et hyperexcitabilité neuro-musculaire suffisent peut-être pour prouver l'absence de « stress » ; hypokaliémie avec hypokaliurie, alcalose, hypocoagulabilité, etc, doivent confirmer ce fait.

IV. — *On a beaucoup dit que l'hibernation et l'hypothermie étaient des adjuvants dans le traitement du choc grave. Quelle est votre opinion (français et anglais) pour un anesthésiste isolé (sans « staff ») et, si cela est exact, quelle est la méthode de choix ?*

N...
(question posée en anglais).

Naturellement, nous ne pouvons pas répondre pour nos collègues anglais.

Notre opinion est que les « cocktails lytiques », en rétablissant un régime circulatoire périphérique normal (vasoplégie par repolarisation membranaire), en épargnant notamment le K⁺ intracellulaire, en économisant les facteurs énergétiques (l'hypométabolisme, pouvant être exagéré par la réfrigération), sont des

COMPLÉMENTS indispensables des méthodes classiques de réanimation (remplissage vasculaire-oxygénothérapie), dans les cas où celles-ci employées seules s'avèrent insuffisantes pour le déchoquage.

Remplissage vasculaire et cocktail lytique sont également indiqués dans les cas de choc complexe :

traumatisme + brûlure,
traumatisme + « blast » (ou brûlure + « blast »),
traumatisme + asphyxie,
hémorragie + hyperthermie, etc.

Devant ces cas où les méthodes routinières échouent, l'anesthésiologue n'a pas à se demander s'il dispose ou non d'une équipe suffisante pour essayer autre chose. D'ailleurs la mise en route d'une deuxième perfusion, ou l'injection d'un mélange médicamenteux à la seringue dans le tuyau de la transfusion déjà en cours, la pose de deux ou trois vessies de glace (beaucoup plus tard), ne compliquent pas sensiblement la technique. Quant à la surveillance du choqué elle doit toujours être attentive et ne peut l'être davantage quand le cocktail lytique est associé à la perfusion. Le personnel normal d'une « salle de réveil », d'un « Service de Réanimation », d'un « Pavillon d'opérés », s'il est bien entraîné, doit suffire à la tâche.

Quant à la méthode de choix, c'est à notre avis, celle qui comporte D'ABORD un remplissage vasculaire rapide, massif, avec un liquide macromoléculaire, aussi peu SODÉ que possible, PUIS la perfusion d'un cocktail lytique (M_1 ou M_2) avec des hydrates de carbone et de l'insuline, tandis que l'on continue la perfusion macromoléculaire (de préférence dans deux vaisseaux disflérents).

La réfrigération, facultative, ne doit être appliquée que tardivement et avec prudence.

La méthode d'hypothermie provoquée (réfrigération sans neuroplégie), est à rejeter formellement chez le choqué.

En revanche la méthode d'ALLEN (réfrigération locale) a rendu et doit rendre les plus grands services (associée ou non aux cocktails lytiques) dans le déchoquage des blessés présentant de grands délabrements musculaires (syndromes de BYWATERS).

V. — *De l'avis des personnalités présentes, a-t-on, en conscience, le droit d'appliquer les méthodes d'hypothermie à la Chirurgie Cardiaque chez l'homme (en dehors des cas désespérés) ?*

Si oui, quelle méthode offre le moins de risques ?

Dr R. DELEUZE (Lyon).

On comprend que les participants au Panel aient laissé de côté cette question épiqueuse :

Répondre « NON » c'est condamner toutes les expériences courageuses déjà tentées et s'opposer au progrès dans ce domaine.

Répondre « OUI », c'est encourager des essais téméraires et souvent préma-turés.

Heureusement, en faisant allusion aux « cas désespérés », l'auteur nous offre une possibilité de réponse : OUI, la mise en hypothermie des cas « désespérés » en chirurgie cardiaque est justifiée actuellement. Il ne resterait plus qu'à définir le « cas désespéré ». Cette formule autorise, hélas, l'élargissement progressif des indications, les cas malheureux pouvant toujours, *a posteriori*, être déclarés « désespérés ».

Quant au choix de la méthode utilisée pour l'obtention de l'hypométabolisme, il est, à notre avis — et dussions-nous surprendre le lecteur — beaucoup moins important qu'on ne le croit :

Les statistiques actuelles sont pratiquement ininterprétables ; mais il semble bien que toutes les méthodes utilisées par d'autres que leurs promoteurs, apportent encore un nombre impressionnant d'échecs, voire d'accidents, chez l'homme comme chez l'animal. Dans le doute, et pour le moment, nous choisirions la plus simple et la moins « grand-guignolesque ».

Ce qui compte beaucoup plus que la technique de la mise en hypothermie, c'est le contrôle de la physiologie cellulaire en général, myocardique en particulier, aux basses températures. Ce contrôle, très complexe, est loin d'être parfait. Mais il nous a personnellement permis d'abaisser à 17°C la température centrale du chien, sans fibrillation, avec une respiration spontanée, et cela, pratiquement sans médicaments, en « jouant » avec des ions, des hormones, des vitamines, des enzymes.

Nous croyons que la mise en hypothermie des cas « non désespérés » ne sera admissible que le jour où ces expériences auront été répétées de nombreuses fois par nous et par d'autres, sur l'animal.

HYPOTENSION CONTROLÉE

M. J. GILLIES (Edimbourg) relate son expérience de « l'hypotension provoquée par l'anesthésie rachidienne haute », méthode dont il est le promoteur et qui est à l'origine des techniques d'hypotension.

L'optimum de baisse de la tension artérielle dépend du volume sanguin ; toutefois l'hypotension ne doit jamais dépasser 60 mm. de Hg. La position de TREDELENBURG inversée, présente des dangers. Si le sujet est sur le ventre il faut prendre garde à la compression de la veine cave.

M. D. E. HALE (Cleveland) relate l' « **Histoire et la raison de l'hypotension contrôlée** ».

L'hypotension ne doit pas être induite seulement pour faciliter le travail du chirurgien.

Il importe de maintenir un niveau d'anesthésie léger et une respiration spontanée. La position est chose très importante : il faut veiller à ce que la tête ne soit pas surélevée.

Le dernier né des agents hypotenseurs, l'Arfonad, a un effet direct sur la musculature vasculaire en même temps qu'un effet ganglioplégique. Il y a une très grande différence individuelle pour les doses utiles. L'Arfonad, en raison de son effet rapidement reversible, permet de frapper plus fort et d'élargir les indications de l'hypotension.

M. G. E. H. ENDERBY (Londres) étudie les « **Conditions de sécurité en anesthésie avec hypotension** » d'après 2 000 cas.

Chez le patient normo-tensif l'hexamétonium entraîne une tachycardie qui compense la chute du débit sanguin. La durée de l'hypotension est relativement brève. L'effet est immédiat. Le pentaméthonium engendre moins de tachycardie son effet est plus profond et de plus longue durée. Son temps de latence est plus marqué. L'Arfonad possède une durée d'action extrêmement brève.

Chez le patient hypertendu les effets de l'hypotension sont beaucoup plus marqués. Rarement on observe de la tachycardie. Le retour de la tension à la normale ne se fait pas rapidement.

En pratique il recommande de procéder à l'administration de l'agent hypotenseur sur le malade couché à l'horizontale. Les doses usuelles doivent être diminuées de moitié chez les hypertendus ou les sujets âgés de plus de 50 ans. La chute tensionnelle doit être suivie à l'oscillomètre et la tension maintenue au niveau optimum. Les règles bien connues de sécurité sont rappelées ainsi que les signes d'une hypotension excessive. Les déficiences respiratoires (obésité) et les maladies artérielles (coronarites) sont une contre-indication à l'hypotension.

M. E. KERN (Paris) présente l' « **Analyse de 600 observations sur l'hypotension provoquée** ».

La plupart des substances hypotensives ont été essayées, y compris la réserpine.

Les résultats statistiques de la méthode en chirurgie orthopédique sont détaillés. Il est préférable de renoncer au drainage postural accentué ; le stockage du sang dans les parties déclives semblent avoir un effet néfaste.

CURARISANTS ET NOUVEAUX AGENTS ANESTHÉSIQUES

M. D. BOVET (*Rome*) fait une revue générale de la « **Structure chimique et activité pharmacodynamique du curare naturel et des curarisants de synthèse** ».

Il relate en particulier la synthèse de la succinylcholine dont il est l'auteur.

M. W. D. M. PATON (*Londres*) étudie le « **Mode d'action des agents bloquant la jonction neuromusculaire** » et notamment l'origine des réponses anormales à ces drogues.

L'état ionique et le flux sanguin au niveau de la plaque motrice paraissent en cause. La concentration locale en potassium a une grande importance. Cet ion est libéré par le muscle après action de décaméthonium comme de succinylcholine. Les modifications de teneur en potassium, couplées peut être avec celles en sodium, peuvent affecter les réactions de la plaque motrice.

M. F. F. FOLDES (*Pittsburg*) étudie « **La destinée des curarisants** » dans le corps.

Dans des conditions physiologiques le devenir du blocage musculaire dépend de la grandeur de la dose et de la façon dont elle est introduite dans le corps.

Après une injection intra-veineuse d'une dose modérée c'est la redistribution à partir de la plaque motrice au tissu inactif, qui est avant tout responsable de la cessation du blocage. Après administration d'une forte dose unique ou bien de petites doses répétées il se produit une saturation tissulaire et la disparition de la curarisation dépend surtout de la destruction métabolique et de l'excrétion de la drogue.

M. W. MUSHIN (*Cardiff*) a procédé à de « **nouvelles études expérimentales sur l'iodyure de triéthylgallamine chez l'homme** » par une technique permettant l'enregistrement des contractions du muscle (Action potentielle) en réponse à une stimulation submaximale. Cette méthode permet l'étude précise des effets des curarisants et du degré de relâchement des différents groupes musculaires.

M. E. A. PASK (*Newcastle*) présente une « **technique pour évaluer la dépression du centre respiratoire en présence de curarisants** ».

Il s'agit d'un appareillage clinique permettant de dissocier les effets périphériques des effets centraux des curarisants. Ainsi la succinylcholine paraît avoir un effet dépresseur sur le centre respiratoire.

M. R. D. LEVIS (*Londres*) étudie « **le passage de quelques curarisants à travers le placenta** ». Il constate que la d. tubocurarine ne franchit pratiquement pas la barrière placentaire, ce qui n'est pas le cas de la gallamine.

M. T. GORDH (*Stokholm*) apporte « une étude de la mortalité après usage d'agents curarisants ».

L'étude statistique de la mortalité chirurgicale sous anesthésie générale à l'hôpital universitaire de Stokholm fait ressortir que de 1946 à 1954 le pourcentage de cas dans lesquels les curarisants ont été employés a passé de 0 à 35 p. 100. Aucun changement n'a été noté dans la mortalité chirurgicale.

Cette communication répond pertinemment aux statistiques de M. BEECHER et montre qu'en des mains expérimentées le curare ne constitue pas un facteur supplémentaire de risque.

M. R. FREY (*Heidelberg*) étudie un nouveau « curarisant d'action courte appartenant au groupe des curarimimétiques : le Prestonal ».

Il s'agit du premier curarisant d'action brève appartenant à ce groupe. Une curarisation de cinq à sept minutes est obtenue, qui peut être antagonisée par la néostigmine. Toutefois cette drogue a un effet histaminogène.

M. H. BRUCKE (*Mürszusclag*) présente « un curarisant très actif : l'Imbretil ».

Ce dérivé de la carbaminocholine possède une double action curieuse : dépolarisante brève, puis curarimimétique de très longue durée. Sa posologie est quelque peu délicate et son intérêt n'est pas évident.

MM. R. BRODOWSKY (*Paris*) et T. LADA (*Lille*) étudient « le Médiatonal, atonisant musculaire et potentialisateur des curares ».

Ils montrent que ce corps, intermédiaire entre les curarimimétiques et les agents dépolarisants, procure un bon relâchement à des doses n'entraînant pas de dépression respiratoire. Il possède également des effets secondaires utiles.

M. N. GUARDAGNI (*Los Angeles*) présente une communication très attendue sur « l'anesthésie par les stéroïdes en chirurgie ».

Il s'agit d'une forme nouvelle d'anesthésie. La substance étudiée est le Viadril, qui se différencie nettement des barbituriques : la narcose est obtenue sans dépression respiratoire, l'abolition des réflexes laryngés permet l'intubation trachéale. Toutefois l'induction demande un certain temps et il est nécessaire d'administrer la drogue dans une perfusion pour éviter des processus phlébitiques. Un complément d'anesthésie par inhalation peut être nécessaire.

Il s'agit d'une première étape dans une voie qui promet beaucoup.

TRAVAUX ORIGINAUX

SUR LE TRAITEMENT DU TÉTANOS GÉNÉRALISÉ AIGU ET SURAIGU DU NOUVEAU-NÉ ET DE L'ENFANT

Étude de 14 cas personnels (*)

PAR

Elida MURGUIA DE ROSO ()**

(Montevideo)

NOTE DE LA RÉDACTION :

Pour des raisons matérielles faciles à comprendre, nous sommes dans l'impossibilité de publier strictement *in extenso* l'énorme travail de M^{me} MURGUIA DE Roso, malgré son très grand intérêt. Nous nous en excusons auprès d'elle et auprès de nos lecteurs.

Placés devant l'obligation de faire un choix difficile parmi ces chapitres tous importants, tous riches d'enseignement, et parmi des documents détaillés entièrement originaux — qui pourraient faire l'objet d'un livre entier — nous avons dû nous résoudre à ne garder que l'essentiel, le plus nouveau et ce qui était susceptible d'intéresser seulement les anesthésiologistes.

Nous avons néanmoins conservé les titres des paragraphes supprimés, afin de ne pas détruire complètement l'unité de l'ouvrage.

Mais nous regrettons surtout d'avoir dû renoncer à éditer **Les Observations** : celles-ci étaient accompagnées d'une iconographie (plus de 50 radiographies, photographies et feuilles de température), égale à celle qui illustre deux de nos numéros au moins. Privées de ces documents (dont nous avons gardé une photographie, d'ailleurs excellente, à titre d'exemple), les observations perdaient une partie de leur valeur.

Nos lecteurs doivent savoir que cette documentation existe et que l'exposé de M^{me} E. MURGUIA DE Roso est basé sur une expérience personnelle considérable, par le nombre des cas traités et aussi par la qualité des renseignements complets recueillis sur chacun de ces cas.

(*) Travail reçu le 1^{er} novembre 1955.

(**) Adresse : Elida MURGUIA DE ROSO (Montevideo).

Enfin, nous avons jugé que, même amputé, ce travail original devait avoir une place d'honneur dans notre *Revue*, à l'heure où l'anesthésiologie doit logiquement trouver un rôle de choix, en dehors des salles d'opération, dans le traitement de syndromes gravissimes purement médicaux, comme le tétanos.

P. H.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Nous ne pouvons nous étendre ici sur le concept de LABORIT, sur la R. O. P. A. (Réaction oscillante post-agressive), ce qui faciliterait cependant au lecteur la compréhension de l'attitude que nous avons adoptée sur le plan thérapeutique. Nous rappellerons seulement que, pour cet auteur, la vie est un système en équilibre dynamique entre ce qui se construit (anabolisme) et ce qui se détruit (catabolisme), troublé d'une façon permanente par les agents du milieu dans lequel nous vivons : le froid, la faim, le travail, les agents pathogènes, les traumatismes, etc...; sous une forme ou sous une autre, avec une intensité diverse, ces facteurs influencent l'organisme en provoquant soit des réactions légères restant dans les limites physiologiques, soit des altérations intenses, graves, persistantes ; celles-ci, à leur tour, peuvent être à l'origine de troubles pathologiques capables de produire des lésions tissulaires irréversibles menant à la mort, même quand l'agent pathogène qui les déchaîne n'est pas nécessairement mortel.

Ainsi se définit le fait que l'agression produit toujours deux types de syndromes :

- a) *lésionnel*, duquel dépend, en définitive, le pronostic ; par exemple les lésions des parenchymes nobles, cœur, bulbe, organes indispensables à la vie ;
- b) *réactionnel*, engendré par le précédent, qui, à son tour, évolue indépendamment de lui et peut, par lui-même, être cause de mort.

A l'état normal, en présence d'agressions d'intensité moyenne et dans les organismes aux réactions neuro-végétatives équilibrées (importance du terrain), cette R. O. P. A. est harmonieuse, ses phases alternent régulièrement dans les limites physiologiques et constituent l'état de santé.

Dans les situations inverses : agression grave ou réactions violentes du neuro-végétatif (nourrisson), la phase catabolique se prolonge et n'alterne pas avec l'anabolique, indispensable pour la réparation de la matière détériorée. Ce catabolisme exagéré doit se maintenir grâce à une importante dépense d'énergie ; le système catabolique est sollicité au maximum.

D'autre part, la décharge d'adrénaline maintient en vaso-constriction (anoxie) les organes périphériques qui ne sont pas *momentanément* indispensables à la vie.

Pour LABORIT, si l'organisme ne peut retrouver son propre équilibre du fait du terrain ou de l'intensité et de la persistance de l'agression, les prétdus systèmes de défense deviennent nuisibles.

C'est pour ces cas que LABORIT a imaginé l'Hibernation Artificielle qui, dans son mécanisme intime, consiste à diminuer ou à supprimer ces réactions de « défense ».

Dans l'Hibernation Artificielle, l'organisme ne réagit pas, il « s'adapte », il diminue son catabolisme protéique, mais son anabolisme reste actif (des blessures se cicatrisent, la courbe de pesée est positive ; le poids d'un de nos malades de huit jours a augmenté de 250 g dans la première semaine de son entrée dans le Service). Une vie au ralenti, avec des réactions oscillantes réduites, mais moins dangereuses, se maintient, permettant à la vraie thérapeutique d'agir.

L'Hibernation ne guérit aucune maladie, mais elle permet au malade dont le syndrome lésionnel n'est pas nécessairement mortel d'affronter victorieusement ce profond déséquilibre qu'est la R. O. P. A. disharmonique qui a son origine dans la lutte de l'individu pour conserver sa liberté motrice, même au prix de sa vie). Entre temps, la thérapeutique vraiment appropriée du syndrome lésionnel est installée parallèlement : elle sera, selon les cas, médicale, chirurgicale ou mixte. Simultanément, la thérapeutique protectrice de l'anabolisme protéique s'impose, ainsi que la correction des altérations hydriques et métaboliques.

Ces considérations préliminaires sont indispensables, puisqu'à la base du traitement que nous avons essayé. Nous allons faire maintenant quelques commentaires généraux sur le thème qui nous occupe.

Nous ne ferons état que de 14 cas de tétanos généralisé grave chez des enfants dont l'âge variait entre huit jours et 15 ans.

Nous avons enregistré six décès, imputables à des causes que nous aurions pu éviter ou traiter dans des conditions favorables. *Classiquement, tous les auteurs admettent que, dans 100 p. 100 des cas, le tétanos dont la période d'incubation est inférieure à cinq jours mène à la mort sous sa forme suraiguë.* Quand la période d'incubation est plus étendue, la mortalité oscille entre 20 et 70 p. 100, les taux de mortalité peu élevés correspondant toujours aux formes bénignes généralement post-sérothérapiques ou localisées.

Les formes graves, quelle qu'en soit la période d'incubation donnent un pourcentage de mortalité élevé : 60 à 80 p. 100.

Le pronostic est donc régi en premier lieu par la période d'incubation ; à ce facteur s'ajoutent : la forme clinique, le temps écoulé entre le début et la généralisation, la précocité du syndrome respiratoire (apnée et cyanose, spasme laryngé) le nombre, l'intensité et la répétition des crises tétaniques, leur réponse éventuelle aux sédatifs, l'hyperthermie, l'insuffisance cardiaque, l'épuisement final, le syndrome humorale : déshydratation, hyperazotémie, acidose, néphrite. Ce travail prouve que ces dogmes, plusieurs fois centenaires, sont restés inchangés.

A l'avenir, de nouvelles données pourront s'ajouter à la liste des facteurs déterminant le pronostic ; et la maladie pourra devenir rapidement mortelle si l'on ne respecte pas la tactique et la technique du plan thérapeutique. La série des cas que nous présentons nous a permis de déduire d'autres éléments de pronostic ; nous ne tenons pas compte de la période d'incubation et de la forme clinique en tant que facteurs de pronostic, mais comme indices de traitement précoce, urgent, complet et prolongé.

Dans cette série, nous n'avons observé aucun malade dont la période d'incubation fut inférieure à cinq jours : ces cas ne sont pas fréquents, mais appartiennent tous à des formes aiguës ou suraiguës.

Nous avons enregistré la guérison d'un nouveau-né de huit jours examiné par nos collègues : période d'incubation de sept jours, pronostic grave, crise d'apnée

prolongée et cyanose généralisée, dont nous n'avions jamais vu auparavant une telle intensité et une telle extension : l'enfant était bleu des pieds à la tête.

L'importance que nous accordons à ce cas n'est pas la guérison elle-même (puisque'on a déjà pu observer de rares guérisons de nouveau-nés), mais le fait qu'on pouvait la prévoir *à priori* en suivant un plan thérapeutique défini et bien exécuté.

Dans cette série de 14 formes graves, nous n'avons pas noté de cas de mort due à des causes classiques. Les convulsions sont parfaitement contrôlées : bien que non supprimées complètement (ce qui est impossible et inutile), elles sont diminuées de telle façon, dans leur intensité, leur nombre et leur durée, qu'elles ne mettent pas la vie en danger ; le trismus disparaît (photographie 10) et la tombée du maxillaire oblige parfois à fixer une fronde sous-mentonnier pour éviter que la langue et les muqueuses ne se dessèchent ; si on utilise la voie veineuse, l'opisthotonus disparaît ou devient très modéré, ou au contraire persiste et cause des séquelles vertébrales.

Nos malades n'ont pas présenté d'hyperthermie : la température, atteignant rarement 39 à 40°, est en général de 37 à 38°. Ces enfants cependant se sont trouvés plusieurs fois au seuil de la mort à la suite d'accidents respiratoires divers qui, en définitive, nous le croyons, se sont résolus favorablement : nous n'avons perdu que six malades.

Actuellement, nous essayons de mettre au point la prophylaxie de ces complications, de manière à savoir les traiter si elles surviennent.

L'âge ainsi que les tares organiques préexistantes régissent également le pronostic ; le tétonas du nouveau-né et du vieillard exigent un traitement bien approprié.

En résumé :

1^o Dans 100 p. 100 des cas, les malades atteints de formes suraiguës et aiguës sundaient jusqu'à présent d'une seule manière, que nous appellerons « mort classique », et qui se caractérisait par des convulsions subintrantes, incontrôlables, impossibles à modérer aux doses thérapeutiques avec des médications habituelles ; les conséquences étaient les suivantes : hyperthermie (42-44°), asphyxie mécanique par spasme de la glotte, du diaphragme et des autres muscles respiratoires intrinsèques, insuffisance cardiaque avec pouls non perceptible, filiforme, irrégulier, sueurs profuses, qui amènent la déshydratation, l'oligurie, l'anurie, l'hyper-azotémie, l'acidose. La mort par épuisement au milieu d'atroces souffrances et en pleine lucidité mentale nous donne une idée de l'angoisse dans laquelle les malades étaient plongés.

2^o Cette « mort classique » était régie dans son pronostic par la période d'incubation et la forme clinique.

3^o Aucun sédatif n'était capable d'éviter la mort classique dans la forme suraiguë, quelles que fussent sa période d'incubation et sa forme de début.

4^o Cette mort classique était due, à notre avis, purement et exclusivement au syndrome

réactionnel de LABORIT qui, dans le tétanos, adopte une forme distincte de celle décrite dans le choc (étant donnée la nature de l'agent d'agression). C'était la R.O.P.A. disharmonique qui causait la mort du tétanique.

5^o Contrairement à l'opinion de LABORIT, qui cite le tétanos comme exemple de l'échec du traitement de la R.O.P.A. dans sa phase *lésionnelle* des centres nerveux, en particulier du bulbe, *nous croyons que la cause de la mort est bien le syndrome réactionnel*.

De nombreux arguments, dont nous avons pu contrôler le bien-fondé, nous permettent d'affirmer que ce n'est pas là une vue de l'esprit, mais bien une réalité tangible.

Nous pouvons classer ces arguments en : cliniques, anatomo-pathologiques, évolutifs.

La clinique est concluante : le tétanique ne présente aucun syndrome neurologique. Le syndrome respiratoire n'est pas bulbaire, mais périphérique, de même que le syndrome cardio-vasculaire. A aucun moment on n'a noté de syndrome destructeur (paralysie) des centres nerveux.

On a décrit quelques formes rares associées à des paralysies surtout faciales, mais il faut faire intervenir dans celles-ci des associations à virus pour les expliquer (virus enkystés, infection de sortie). Nous ne connaissons qu'un seul cas de mort par syndrome bulbaire : il s'agissait d'un enfant atteint d'une forme grave de spina bifida avec une hydrocéphalie marquée, paraplégie, et escharres importantes qui ont occasionné une infection tétanique ; il mourut d'un syndrome bulbaire.

Il est évident que nous ne tenons pas compte de ce cas pour affirmer les faits énoncés ci-dessus.

Le fond de l'œil est normal (Doctoresse MASSERA).

Il est classique d'admettre que les toxines se fixent dans les centres nerveux, cause de la mort du malade (syndrome lésionnel). Nous ne partageons pas cette opinion. Nous affirmons au contraire les faits suivants :

1^o S'il existe une fixation toxinique sur les centres, elle ne produit pas de lésions irréparables des cellules dans lesquelles elle se fixe.

2^o Cette fixation ,si elle existe, est réversible et disparaît sans laisser de séquelles.

3^o *Un plan thérapeutique intégral permettant de maintenir en vie le malade pendant cette période doit être appliquée.*

On peut résumer ce plan comme suit :

a) Calmer la convulsion responsable de la mort « classique » : hibernation artificielle et cure de sommeil par neuroplégique :

b) Corriger les effets défavorables que la médication ci-dessus engendre. La balance entre les avantages et les inconvénients de l'hibernation artificielle et de la cure de sommeil penche en faveur des premiers pour les raisons suivantes : on peut ainsi supprimer la « mort classique », leur application est relativement facile une fois que l'on connaît les fondements de ces méthodes. Quant aux inconvénients qui sont de moindre importance, on peut les prévenir, les corriger ou les traiter efficacement.

c) Rétablir l'équilibre métabolico-humoral profondément troublé ; ce déséquilibre, en se maintenant, provoque des lésions irréversibles des parenchymes nobles (par exemple rein) constituant une cause nouvelle de mort sans qu'en aucun moment ces parenchymes soient intéressés par le syndrome lésionnel à proprement parler. En résumé, la clinique permet d'affirmer

sans aucun doute que la responsabilité de la mort du malade n'incombe pas à la toxémie téatanique, dans le sens de production de lésions des centres nerveux nécessairement mortelles.

L'anatomie pathologique corrobore le cadre clinique ; en dehors des lésions banales des centres nerveux et d'un œdème cérébral, sur l'étiopathogénie duquel nous ne nous étendrons pas, nous n'avons pas observé de lésions pathognomoniques ou destructrices des parenchymes.

En conséquence, si la toxine se fixe dans les centres, elle le fait d'une manière réversible et sans détruire la cellule nerveuse ; ce sont là deux notions fondamentales pour le pronostic.

Enfin, un *critère évolutif* confirme ce qui précède : quand un tétanique guérit, il ne lui reste aucune séquelle neurologique, ce qui est l'exception dans toute autre affection du cylindraxe. Les séquelles qui persistent sont d'ordre périphérique : rigidité, cyphose par altérations des corps vertébraux.

Revenons au concept de LABORIT : si le syndrome lésionnel du tétanox n'est pas nécessairement mortel et si c'est le syndrome réactionnel qui est la cause de la mort, la suppression suffisamment précoce de ce dernier doit éviter l'issue fatale du malade.

Les formes suraiguës engendrent également la mort par le syndrome réactionnel ; si nous arrivons à le vaincre, il importe peu que la période d'incubation soit de 12 jours ou de 12 heures ; il suffit que le malade n'atteigne pas la phase d'épuisement. Si même les crises convulsives majeures n'ont pas commencé, puisqu'il est plus facile de les éviter que de les supprimer, nous avons suffisamment d'éléments de pronostic avant le déclenchement de la convulsion subintrante. Nous éviterons de plus au malade la souffrance, l'angoisse et les dangers de mort précoce par spasme laryngé.

LABORIT est le créateur d'un système thérapeutique non spécifique, car l'Hibernation Artificielle qui permet de supprimer le syndrome réactionnel, fait dépendre la vie du malade du syndrome lésionnel, ou d'autres contingences, évitables en majeure partie.

L'Hibernation Artificielle possède un énorme avantage : elle permet la sédaton rapide et efficace, la disparition des convulsions non contrôlables, la suppression des contractures qui peuvent être cause de ruptures musculaires (un de nos malades ayant une rupture du psoas iliaque mourut d'un syndrome de l'ileus paralytique : l'autopsie révéla la rupture musculaire et un énorme hématome qui s'était infiltré dans les mesos), d'habitudes défectueuses, d'altérations des corps vertébraux et de rigidité articulaire importante.

Pour des raisons d'ordre biologique et pratique (perfusion) on ne peut prolonger l'hibernation pendant toute la durée de la maladie. Chaque jour en effet le cocktail lytique devient moins efficace, l'organisme se défend et essaie d'échapper à cette modification de ses conditions physiologiques.

C'est ainsi que nous essayons d'appliquer aux tétaniques une variante de l'hibernation artificielle décrite par les psychiatres français sous le nom de « cure de sommeil

par neuroplégiques » : cette cure consiste en l'administration d'association de drogues végétativolytiques et de divers types de barbituriques ; elle a l'avantage d'être commode, de donner de bons résultats, d'être inoffensive (les auteurs français l'utilisent chez les malades assez âgés en général), de tolérance parfaite et, ce qui est le plus important, on peut la prolonger sans risque tout le temps nécessaire, pendant 30 ou 40 jours. Par cette méthode on supprime, comme par l'hibernation artificielle, le syndrome réactionnel.

ÉTILOGIE ET PATHOLOGIE DU TÉTANOS. NOTIONS ÉLÉMENTAIRES

Symptômes.

Evolution.

Pronostic.

Le facteur le plus important du pronostic classique est la période d'incubation. Les auteurs sont d'accord sur le fait que lorsque cette période est inférieure à cinq ou six jours, ce sont les formes aigues ou suraigues qui se manifestent en général, et la mort est respectivement de 70-80 p. 100 et de 100 p. 100.

Le malade meurt après avoir présenté le tableau clinique déjà décrit, de convulsions incoercibles, hyperthermie, etc... que nous appelons « mort classique ».

Mais ces formes de courte période d'incubation sont les moins fréquentes et la règle inverse n'est pas vérifiée, c'est-à-dire que, quelle que soit la période d'incubation et la période de début (bénigne, localisée, partielle, etc...), la maladie peut changer de forme pendant son évolution et adopter une allure suraiguë classiquement mortelle dans 100 p. 100 des cas.

Nous n'avons pas fait de déductions statistiques sur nos 14 malades, puisqu'ils n'avaient pas été soignés dans des conditions identiques. Nous remarquons seulement que nous n'avons eu aucune mort classique et que dans nos six cas mortels les malades ont succombé à des accidents respiratoires. Nous devons à la vérité d'avouer avec contrition, qu'en réalité il s'agissait d'erreurs de tactique ou de technique thérapeutique qui ne doivent pas se répéter.

Nous devons respecter les facteurs classiques du pronostic, car ce sont eux qui permettent de différencier la forme clinique, et partant, fixer les modalités du traitement.

La période d'incubation brève, la rapidité de la généralisation, le nombre, l'intensité des crises, l'étendue et la durée de la cyanose, la température rectale, le pouls, le tonus et le rythme cardiaques, les antécédents immunobiologiques, nous permettront d'établir le pronostic, parfois dès le début de la maladie ; dans d'autres cas, il faut attendre quelques jours, puisqu'une forme à début apparemment bénin peut se modifier et affecter ultérieurement une allure clinique aiguë ou suraiguë (observation n° 2).

Le pronostic une fois établi, il ne faut pas attendre que le malade atteigne la phase d'épuisement pour agir immédiatement et énergiquement. Dès qu'apparaissent les premiers symptômes d'aggravation, on doit commencer le traitement ; si l'on suit le schéma décrit plus loin on peut dire que les facteurs du pronostic se réduisent pratiquement à des tares organiques préexistantes et que ce pronostic dépend des soins dont on entoure le malade pendant les accidents respiratoires.

Les convulsions disparaissent pratiquement aux heures de sédation maximum ; quand elles réapparaissent, on doit répéter une nouvelle dose de sédatifs.

On ne doit jamais administrer ces sédatifs si l'excitation apparaît en un moment qui, théoriquement, ne correspond pas à l'éveil, si l'on n'a pas la certitude que le malade n'est pas en train de lutter pour expulser un bouchon muqueux.

Dans ce cas, nous devons l'aider à éliminer ce bouchon par aspiration et vaporisations ; le calme réapparaît alors sans qu'on ait besoin de faire appel à nouveau aux sédatifs. Le bouchon muqueux pouvant provoquer une asphyxie due à une inondation bronchique par sécrétion purulente, et le spasme prolongé du diaphragme sont les éléments de pronostic les plus importants de ce traitement.

L'hyperthermie est l'exception et atteint rarement 39° ; la tachycardie et la dilatation cardiaque, observées dans quelques cas rares, n'assombrissent pas le pronostic. Les excitations banales ne produisent pas de crises tétaniques.

Plan thérapeutique.

On doit appliquer le plan thérapeutique à tout malade qui présente dans le cours de l'évolution de sa maladie une forme clinique qui le met en danger de mort, quelle qu'ait été la période d'incubation et la forme de début.

A. — TACTIQUE.

1^o Sédation :

- pour le transfert : sédatifs classiques (non injectables) ;
- dans le centre d'hospitalisation définitif : induction : hibernation artificielle ; maintien : cure de sommeil par neuroplégiques.

2^o Soins à donner à l'appareil respiratoire.

- 3^o *Surveillance des autres appareils :*
(cardio-vasculaire, digestif, urinaire).
- 4^o *Traitements spécifiques :*
anatoxine tétanique ;
S. A. T.
- 5^o *Médications adjuvantes :*
antibiotiques ;
médication anabolico-protéique ;
médication antithrombosante et antidiéfusante.
- 6^o *Syndrome humorale.*
- 7^o *Traitements de la plaie tétanigène.*
- 8^o *Régime hygiénico-diététique.*
- 9^o *Soins généraux.*
- 10^o *Prophylaxie et traitement des séquelles.*

Si le traitement semble être à première vue complexe, il suffit de se familiariser avec ses fondements théoriques pour s'apercevoir que sa mise en œuvre est relativement aisée.

Les soins doivent être prodigues par un personnel *spécialisé*, réservé exclusivement à chaque malade, et ne doivent pas interférer avec ceux donnés à d'autres malades par le même personnel. A notre avis, il est nécessaire qu'un corps médical soit de garde d'une façon *permanente* dans ce Service : on évitera ainsi la perte de nombreux sujets ; les médecins de ce corps, outre de très bonnes connaissances du problème, doivent avoir une orientation chirurgicale leur permettant d'agir rapidement dans certaines éventualités. Beaucoup de temps s'écoulera avant que tout ceci devienne réalité. Nous ne devons pas oublier que l'enfant et l'adolescent guérissent sans séquelles (particulièrement psychiques).

Les secours à porter au tétanique grave peuvent revêtir un caractère des plus dramatiques : si nos malades décédés avaient eu à leur côté, dans les très brefs instants où ils perdirent la vie, quelqu'un qui sut faire le diagnostic et appliquer rapidement un traitement adéquat, ils ne seraient pas morts. Nous pouvons le prouver par l'observation 3 : le malade, après 13 jours de la maladie, en amélioration franche, mourut en quelques minutes à cause d'un gros tampon muqueux qui avait obstrué la canule de trachéotomie (!) sans que personne sut déterminer la nature de cet accident.

Un enfant de cinq ans (observation 7) et un nouveau-né moururent d'une façon très rapide par des spasmes prolongés du diaphragme non accompagnés de convulsions généralisées, et déchaînés par des irritations externes (mouvements brusques, lavements de liquides froids administrés par sonde), accident qui se traite par la respiration artificielle manuelle, ou par la réanimation à l'aide d'un masque spécialement adapté à l'orifice de trachéotomie.

Nous avons perdu un autre malade (observation 4) à cause d'une *erreur de tactique thérapeutique*. Nous reviendrons sur ce sujet un peu plus loin. La canule respiratoire doit être nettoyée

d'une façon opportune : c'est un drainage nécessaire. De même, dans d'autres secteurs de l'organisme (voie biliaire, péritoine, par exemple) on devra vaincre à leur début une série de difficultés dont le prix, plus d'une fois, sera celui de la vie. Mais c'est la subtilité du diagnostic clinique qui doit donner l'alerte et faire suspecter la souffrance respiratoire et on peut y remédier par des moyens appropriés.

En principe, tout malade atteint de tétranos grave doit être trachéotomisé dès le moment où l'on fait le diagnostic. Même trachéotomisé, on doit dépister l'inondation trachéo-bronchique par sécrétions épaisses qu'il faut fluidifier, et si possible le faire rapidement ; on doit pratiquer une broncho-aspiration instrumentale (avec un bronchoscope).

L'agitation, l'exacerbation inopinée des crises convulsives, la cyanose intermittente, les altérations du rythme respiratoire (brachypnée), le gonflement des veines de la base du cou, l'œdème des paupières, quand il n'est pas produit par la bandelette trop serrée (bandelette qui maintient la canule) et si c'est possible, le contrôle radiographique (atélectasie), doivent indiquer une surveillance stricte et que le syndrome n'a pas disparu ; la *broncho-aspiration* doit être mise en place puisque les sécrétions très épaisses sont difficiles à extraire par aspiration simple, surtout chez les petits enfants ou les nouveaux-nés chez lesquels le calibre des canules est petit. La conduite à tenir avec ces malades est assez délicate : il se produit d'une façon soudaine des accidents respiratoires divers et graves dont le diagnostic et le traitement efficace peuvent seulement se faire dans de nombreuses opportunités. Il est nécessaire d'avoir un médecin spécialisé qui puisse se trouver rapidement au chevet du malade.

B. — TECHNIQUE.

1^o Sédation :

Nous diviserons cette étude en deux parties :

1^o La sédation avec induction et traitement du tétanique interné dans le lieu de son hospitalisation.

2^o La sédation du malade originaire de la campagne que l'on doit transporter au centre de traitement.

Nous avons mis au courant les médecins de l'intérieur du pays du pronostic des formes graves. Une communication ultérieure les mettra au courant de la manière de transporter le malade sans risques jusqu'au centre le plus proche où il pourra recevoir les soins appropriés.

Le seul traitement urgent qu'il faut administrer au tétanique pour son transfert consiste en une bonne sédation que l'on peut obtenir avec les sédatifs classiques, de préférence non injectables pour ne pas réveiller les douleurs.

Si la forme est grave on doit associer les neuroplégiques. Si on le désire, on peut administrer la première dose d'anatoxine à l'aide d'une aiguille fine, mais jamais de sérum S. A. T.

2^e Sédation en tant qu'induction :

On doit pratiquer la sédation suivant la technique de l'Hibernation artificielle, par voie endo-veineuse, et à des doses légèrement supérieures à celles indiquées pour des malades de même âge et de même poids.

De cette façon, on obtient une sédation rapide (15 à 30 minutes), même au cours d'une crise tétanique importante.

Nous rappelons brièvement comment nous avons pratiqué cette sédation chez deux enfants, l'un de 5 ans, l'autre de 14 ans; dans un chapitre à part, nous décrirons le traitement du nouveau-né, beaucoup plus complexe au point de vue surveillance que dans les formes d'application.

On place le malade dans la salle d'opération, on installe une perfusion goutte à goutte qui contient :

(Dans ce tableau on a résumé les doses d'induction à celles nécessaires pour 24 heures).

Pour un enfant de	5 ans (obs. V)	15 ans (obs. VI)
Soluté glucosé isotonique	500 cm ³	500 cm ³
Péthidine	200 mg (2 amp.)	300 mg (3 amp.)
Clorpromazine i. v.	150 mg (3 amp.)	150 mg (3 amp.)
Prométhazine	150 mg (3 amp.)	150 mg (3 amp.)

(Dans ce tableau on a résumé les doses d'induction à celles nécessaires pour 24 heures).

On fait passer le cocktail lytique rapidement (50-80 ml) et on observe la relaxation musculaire entre 15 et 30 minutes, la disparition de l'opisthotonus, et une transformation du trismus en chute du maxillaire.

On fait un contrôle permanent, toutes les cinq minutes, du pouls, du rythme cardiaque, de la température rectale, de la respiration, de la pression artérielle, que l'on note (contrôle de l'induction de l'hibernation).

Au bout d'une heure environ, l'enfant est apparemment endormi, d'allure tranquille, respiration et pouls réguliers, teint coloré. On effectue une trachéotomie avec la collaboration de l'endoscopiste : il est indispensable de procéder à une trachéotomie du tétanique ; nous en donnerons les raisons plus loin.

Avant de sortir l'enfant de la salle d'opération on place dans la narine une sonde gastrique dont le contrôle et la fixation doivent être rigoureux ; s'il est nécessaire, on injecte par cette sonde du Lipiodol (jamais de baryte) et on procède à un examen aux rayons X.

On transporte le malade dans sa chambre et on contrôle le goutte à goutte (10 gouttes par minute) : on peut l'accélérer si le malade présente de l'excitation. Nous passerons très rapidement sur les deux observations que nous prenons comme exemple, car il ne s'est pas produit

d'incident. L'arrivée simultanée de nuit de ces deux enfants, le manque de personnel, ont fait que nous n'avons pu les surveiller comme il se doit.

Une fois la perfusion initiale terminée, on peut continuer une « sédation de maintien » qui durera, dans chaque cas, autant de temps qu'il sera nécessaire. On la pratiquera avant la « cure de sommeil par neuroplégiques ».

On peut répéter un cocktail lytique semblable au précédent, à tout moment où la sédation rapide est nécessaire. Nous avons eu besoin de faire cette sédation rapide une seule fois chez un malade de 15 ans qui (les doses orales étant trop espacées le deuxième jour du traitement) avait tendance à faire une grande crise tétanique (observation n° 6).

Si, comme il arrive souvent, il n'est pas possible pour des raisons pratiques, d'utiliser la voie veineuse parce que chez ces malades il convient de ne pas découvrir les veines à cause de l'agression que cela implique, il est préférable de recourir à la voie musculaire (observation n° 2), en injections répétées toutes les 15 ou 30 minutes jusqu'à la sédation. Nous employons pour ceci le Largactil en ampoules i.m. et le Phénergan aux doses suivantes : cinq mg par kg/poids, à répéter toutes les demi-heures ou plus, suivant la sédation. Si l'enfant a plus de cinq ans, on peut donner 50 mg de Péthidine i.m.

On associera par voie rectale 0,10 g de Nembutal ou de Séconal, ou on pratiquera un lavement au chloral à petites doses. Nous utilisons peu de chloral : à plusieurs reprises ce médicament a produit des hypothermies importantes (jusqu'à 28°) qui exigent la mise en route de toute la thérapeutique de réchauffement. Une fois l'acte chirurgical terminé, on place le malade dans une chambre très lumineuse, vaste, en mettant à son chevet un appareil d'aspiration (photographie 5), une canule, et un appareil de réanimation prêt à fonctionner.

Une demi-heure environ avant de terminer la perfusion, on commence la **cure de sommeil par neuroplégiques** ou sédation de maintien.

La base de ce traitement est le blocage pharmacodynamique du système neuro-végétatif, au moyen de drogues dites neuroplégiques ou végétativo-lytiques, associées à des barbituriques d'action distincte.

L'ACTION OBTENUE EST LA SUIVANTE :

1^o *Les neuroplégiques agissent en produisant la « déconnection », blocage du névraxe en diverses parties, ce qui fait apparaître le maximum d'action avec une dose minimum (potentialisation) ; cette décomposition coupe l'arc réflexe à des niveaux distincts, mettant en repos et stabilisant le diencéphale et le système végétatif.*

En résumé, la R. O. P. A. nocive et disharmonique est sinon absente, tout au moins très amortie. Chez le tétanique, il est impossible de bloquer toutes les voies centripètes, origine de réflexes convulsifs, parce que ce sont des voies sensitives, sensorielles de sensibilité viscérale, etc... que l'on ne peut pas interrompre entièrement, ce qui n'est d'ailleurs pas nécessaire.

Mais il faut une excitation profonde pour obtenir parfois une petite crise surtout tonique et cela même bien des heures après la prise de doses correspondants de sédatif.

2^o *Les barbituriques sont potentialisés dans leur action thérapeutique et non dans leur toxicité* ; il est en outre possible de réduire la dose ; nous sommes arrivés exceptionnellement à la dose quotidienne totale de 0,80 g.

3^o *Il se produit une déviation du métabolisme* qui jusqu'alors était à prédominance catabolico-protéique, engendrée par la cause suivante : dans l'agression prédomine le système sympathico-adrénergique de défense homéostasique (adrénaline, A. C. T. H., glucocorticoïdes, vitamine C) qui doivent recourir en tant que sources d'énergie, à la consommation de protéine si préjudiciable à l'organisme. Le système anabolico-protéique dont fait partie le système parasympathique, l'acétylcholine, l'hormone somatotrope, les androgènes, le complexe B, entrent en jeu. Le métabolisme des glucides est profondément perturbé car chez le malade en vaso-constriction et parfois en asphyxie, le cycle métabolique ne peut s'accomplir (la resynthèse est strictement aérobie). A la consommation exagérée pour satisfaire la demande importante que supporte le travail musculaire (contractures et convulsions) s'ajoute l'impossibilité d'économiser et implique le recours forcé aux protéines. Une partie de la thérapeutique accessoire de ce plan est dirigée principalement vers la réadaptation du cycle métabolique très perturbé chez le tétanique.

Les neuroplégiques.

Les neuroplégiques agissent efficacement par n'importe quelle voie. Ce qui varie, c'est la rapidité avec laquelle s'effectue la « déconnection » ou le blocage du système neuro-végétatif (SNV). Leur action est immédiate par voie veineuse et se montre d'une efficacité telle qu'il est possible de supprimer en quelques minutes une grande crise tétanique, et ce même après un état convulsif de plusieurs heures, rebelle aux sédatifs classiques (observation II). Leur action est plus lente par voie i.m. et par voie orale ; l'estomac étant vide et en associant des sédatifs barbituriques d'action rapide (Nembutal), ils agissent cependant rapidement par ces dernières voies.

Les neuroplégiques atténuent les réactions dites « de défense » ; il est nécessaire de bloquer le SNV, de la façon la plus complète possible, puisque les réflexes ont une infinité de voies centripètes, les ramifications du réflexe d'irritation sont étendues (réflexe diffusé), on doit inhiber les médiateurs connus à tous les niveaux (périphérie, « relais », et centres). Ce blocage doit être maximum pour le système adrénnergique, qui nous est nécessaire à la conservation de notre indépendance vis-à-vis du milieu externe mais n'est pas indispensable à la vie (LABORIT).

L'association des drogues végétativolytiques atténue les réactions dites de défense nocives

et le malade se trouve dans un état qui n'est ni coma ni sommeil vrai. C'est une sorte d'indifférence avec relaxation musculaire ; les fonctions végétatives se maintiennent suffisamment pour équilibrer l'hypométabolisme auquel l'état précédent conduit.

Comme conséquence, on note l'établissement d'une hypothermie absolue ou relative (la température de nos malades a atteint rarement 39° et s'est maintenue en général entre 37° et 38°) : dans un cas, nous avons observé une hypothermie de 28° qui a cédé avec la thérapeutique. Ces accidents sont les plus fréquents et les plus graves chez le nouveau-né et nous en avons souvent observé après l'administration de chloral.

Nous considérons que la température entre 37 et 38° est satisfaisante et nous n'associons pas le refroidissement. S'il se produit une hyperthermie, on peut utiliser la tente de réfrigération ou des suppositoires antithermiques ; on observe en général de l'hyperthermie à l'entrée dans le service et au moment des réactions sériques.

LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES.

• • • • •

Clorpromazine.

• • • • •

Posologie : 50-100 mg /j par voie quelconque en doses généralement fractionnées, toutes les quatre ou six heures les premiers jours et ensuite très espacées.

Par voie orale, il suffit en général d'un à deux comprimés (25-50 mg) toutes les six heures, associés alors toujours avec la même proportion des autres produits.

Prométhazine.

• • • • •

Posologie et voies d'administration : les mêmes que pour le Largactil que l'on donne simultanément au début du traitement. On peut ensuite alterner. Nous donnons également de la Rutine à raison de 100 mg /j.

Sulfate de spartéine.

• • • • •

Nous l'employons surtout dans les grandes tachycardies où on note une disparition de tonus, une dilatation cardiaque et un rythme à trois temps. On ne doit pas l'employer chez le vieillard, ni dans les troubles de conduction. Posologie 300 mg /j (chez l'enfant 0,02 g par année) en s.c.

Hydergine.

Quand on désire une nette prédominance adrénolytique (hyperthermie importante, iléus paralytique).

Posologie : 1-3 ml/j.

Néostigmine.

Curares.

Nous ne les utilisons pas, car nous considérons leur emploi comme dangereux, si on n'a pas les moyens de traiter les accidents (paralysie respiratoire). Dans la convalescence, nous employons pour le traitement des rigidités le crésoxydiol peut-être serait-il opportun de l'utiliser dès le début pour mieux corriger l'opisthotonus auquel on doit la séquelle la plus importante, car il s'agit de malades en pleine période de croissance (cyphose).

Les barbituriques.

Nous administrons la première prise une demi-heure avant de terminer la perfusion, par exemple :

Nembutal ou séconal 0,05.

Amytal 0,05.

Gardénal 0,10.

Cette sédation dure de quatre à huit heures les premiers jours et se fait sentir plus longtemps les jours suivants.

S'il est nécessaire, on peut y associer de faibles doses d'hydrate de chloral (0,10-0,50 g) par la bouche ou par lavement. Le chloral est dangereux, car il peut provoquer des hypothermies importantes (28-30°) que l'on doit traiter de façon précoce, de la même manière que dans l'hibernation : bouillotte moyennement chaude dans la région précordiale (ne pas provoquer de chaleur périphérique qui augmente le métabolisme avant que le cœur soit dans des conditions de pouvoir l'assurer).

Sulfate d'atropine.

1/8 mg i.v. ou 1/4 i.m. à répéter si nécessaire toutes les six-huit heures.

« Cocktail panmedia » (LABORIT).

Il se prépare en mélangeant dans une seringue :

- acétylcholine 0,02-0,10 selon l'âge.
- histamine 1/2 mg.
- adrénaline 1/2-1 mg.

On l'administre en moyenne toutes les 8-10 heures quand on cesse la neuroplégie ; s'il s'agit d'un petit enfant, il faut commencer par des doses réduites de moitié.

Le rôle de ce cocktail est de donner à l'organisme les médiateurs chimiques qui ont été bloqués.

Si on note une tendance à l'hypothermie, ne pas donner de chloral, particulièrement chez le nouveau-né (jamais plus de 0,10), nous préférons ne pas en donner. Quand après quelques heures le malade présente de l'excitation ou, encore mieux, quand on peut déterminer le temps de la réponse à l'excitation, on administre par sonde gastrique une dose comme la suivante, par exemple :

- clorpromazine 1-2 comprimés (50-100 mg).
- prométhazine 1-2 comprimés (25-50 mg).
- Nembutal (0,05-0,10).
- Amytal (0,05-0,10).
- Gardénal (0,10).
- rutine (0,10).

Le Gardénal est le sédatif de base ; il importe de ne pas diminuer la dose prescrite et on doit l'administrer à toutes les prises, non pas comme les autres barbituriques qu'il convient d'alterner et surtout diminuer la dose quotidienne totale à leurs dépens.

On les combine et on les dose selon la rapidité avec laquelle on désire agir et suivant l'état de base de l'enfant. Si l'enfant présente une tendance à l'excitation, il convient de donner deux barbituriques d'action rapide ou moyenne, par exemple Nembutal ou séconal qui sont d'action très rapide et amytal ; de ce dernier, on ne donnera pas à l'enfant une dose supérieure à 0,25 g/j.

Par la suite, il n'est pas nécessaire de donner à toutes les prises les deux dérivés de la phénothiazine, mais on peut les alterner en combinant, comme nous l'avons déjà dit, le Phénergan et la rutine. La dose quotidienne totale actuelle de barbiturique est au début de 0,50 à 0,60 g, dose que l'on diminue successivement.

MARGE DE SÉCURITÉ

Il faut s'enquérir des différences de toxicité entre les nombreux dérivés de l'acide barbiturique actuellement dans le commerce. Si toutefois on ne peut faire apparaître cette différence, on doit choisir le produit en s'appuyant sur deux faits : l'action plus ou moins rapide et durable et l'état des parenchymes chargés de les éliminer.

On doit se rappeler, en effet, que les barbituriques d'action courte sont détruits par le foie ; si celui-ci présente de l'insuffisance et ne les détruit pas, leur action sera prolongée. Le phénobarbital ne se détruit pas dans le foie, mais s'élimine par le rein. Une bonne diurèse et un bon fonctionnement rénal assurent son élimination, autrement il continue à agir.

Soins de l'appareil respiratoire.

A côté de la sédation, ils occupent la première place thérapeutique. L'appareil respiratoire nous a fait vivre les moments les plus dramatiques de toute l'évolution de la maladie. L'accident respiratoire est imprévisible dans son apparition, polymorphe, et inexorablement mortel à brève échéance, si l'on n'intervient pas rapidement et efficacement en posant un diagnostic précis.

Tous les malades de cette série ont présenté des accidents respiratoires qui, à plusieurs reprises, les ont mis en danger de mort, et les décès sont tous dus, sans exception, à des accidents de ce genre. Certains de ces accidents étaient inconnus jusqu'à présent, car le tétanique mourait presque toujours de la même manière, que nous appellerons « mort classique ». Parmi les 14 malades qui forment la présente série, aucun des six morts n'a succombé à la mort classique, qui signifie sans aucun doute, un certain progrès. Mais les décès ne sont pas tous dus à la gravité de la forme clinique, puisque nos traitements ont pu transformer cette mort au milieu de souffrances horribles en une fin plus paisible. Ces pertes ont été le tribut d'une inexpérience (trois sont dues au défaut d'organisation). La loi des 12 jours (qui signifie que si un tétanique survit les 12 premiers jours de sa maladie il est guéri) s'applique au traitement classique ; en effet aucun cœur humain ne peut supporter plus de 12 jours l'effort qu'exige la convulsion répétée, aggravée par l'anoxie et l'asphyxie. Nous insisterons encore sur les causes qui ont provoqué la perte de ces six malades, afin de bien montrer au lecteur que le facteur principal du pronostic au cours de la cure de sommeil par neuroplégiques est bien le traitement capable de mettre un frein à l'évolution des formes qui jusqu'à présent résistaient à toute autre médication.

1^o *Obstruction de la canule de trachéotomie au bout de 13 jours de l'évolution de la maladie dans un de nos cas.* Cet enfant avait été hiberné pendant cinq jours à l'Institut de Pédiatrie et nous continuâmes le traitement à la demande du Dr RIVERO. Il fallut faire une trachéotomie d'urgence, car le malade présentait un syndrome respiratoire avec cyanose modérée, d'abondantes sécrétions bronchiques que le malade n'expectorait pas, à cause de son état, avec spasme bronchique ; on a pratiqué à l'Institut des vaporisations quotidiennes, à l'aide d'aérosols sous tente d'oxygène, dont l'inefficacité a été démontrée par le volume et la consistance du bouchon muqueux capable d'obstruer une canule comme on peut le voir sur la photo.

La première erreur de tactique thérapeutique chez ce malade a été corrigée avec succès, purement et exclusivement, par le facteur « chance » auquel on ne peut en aucune manière abandonner un malade.

Nous le disons parce qu'il est évident que l'enfant a eu la « chance » de faire un accident respiratoire au moment où les médecins assistants étaient présents et le Dr BARANI a pu faire, à notre demande, une trachéotomie d'urgence. Ceci n'est pas une critique, mais sert à indiquer l'erreur fondamentale que commet tout le monde : poser une indication chirurgicale *in extremis*.

La seconde erreur, d'ordre déontologique, a coûté la vie de l'enfant : en le

tenant à charge, nous aurions dû le faire transporter dans un service spécial, avec un personnel mieux préparé et ayant une meilleure connaissance de la désobstruction des canules ; mais par crainte de froisser des susceptibilités, nous ne l'avons pas fait, d'où le résultat.



FIG. 1.

2^e Cet enfant était hiberné en même temps que le précédent, à l'Institut de Pédiatrie, et à la demande du Dr RIVERO, car nous avions commis les mêmes erreurs de tactique que dans le cas précédent ; mais ce malade n'a pas eu la « chance » de faire sa complication respiratoire en présence d'un médecin et mourut une demi-heure avant l'arrivée d'une personne qualifiée. La veille, l'enfant a présenté un

syndrome respiratoire caractérisé par de la bradypnée, une respiration ample, profonde, que nous interprétons comme une respiration acidosique. On demande un examen d'urines, et après avoir vérifié que l'enfant urine par débordement et constaté le volume important du globe vésical, nous pratiquons des instillations urétrales de procaïne : nous obtenons une bonne diurèse. L'examen est négatif, ce que nous attribuons au fait que l'urine est de rétention. Quand, chez un autre malade, nous avons observé un tableau clinique semblable, nous avons pensé qu'il s'agissait sans aucun doute d'une obstruction incomplète de la trachée, puisque le malade s'est amélioré dès qu'on a pu expulser un gros bouchon muqueux (observation n° 6).

A l'autopsie (Dr KVASINA) on observe : obstruction totale du système caniculaire laryngo-trachéo-bronchique par sécrétions purulentes, adhérentes, abondantes sans lésion parenchymateuse ; œdème cérébral ; rétention d'urines avec uréto-hydrose bilatérale (rétrograde) ; iléus modéré avec grande quantité de matières dans l'intestin terminal.

L'étude de ce cas nous a été d'un enseignement profitable : il nous paraît impossible que nous ayons pu, en un moment quelconque, commettre une erreur de tactique chirurgicale aussi grossière, fruit de deux facteurs : le premier d'être arrivé à temps pour faire la trachéotomie, bien qu'une fois de plus en extremis ; le second visait un but plus noble : ne pas procéder à une intervention qui nous déplaît personnellement et qui, en notre milieu, est fortement combattue par ceux qui connaissent ou doivent connaître ces problèmes, chirurgiens y compris. La trachéotomie chez un malade en proie à une asphyxie et la ligature d'un grand vaisseau qui saigne sont les deux interventions vraiment urgentes où la vie se joue à chaque instant.

L'étude de ce cas a mis en évidence le fait que nous avons isolé tous les préceptes de tactique et de technique chirurgicales. C'est une véritable course contre la montre dont nous ne sortons pas toujours vainqueurs.

Pourquoi, alors, faire courir à un tétanique un risque très grand, inutile, prémédité, laissant le malade « à la dérive », sans aucun critère scientifique, ni sens commun que celui d'avoir « la chance » d'un accident survenant d'une manière imprévue, *accident certain qui ne manque jamais d'arriver*, multiforme, d'une telle rapidité et d'une telle gravité qu'il peut entraîner le décès du malade en quelques instants. Si le malade est hiberné, les faits sont alors beaucoup plus graves, parce que les sécrétions sont plus abondantes et plus épaisses ; la malade n'a pas de réflexe tussigène (sous sédatrice) ; il est *en décubitus* et les sécrétions cessent ; si l'on place le malade sous une tente d'oxygène, les sécrétions se dessèchent et adhèrent aux bronches. On ne peut examiner le malade à plusieurs reprises et à fond, les radiographies nous informent des sécrétions canulaires, sauf quand il existe des processus d'atélectasie, mais la radiographie négative n'exclut pas la possibilité de l'obstruction incomplète et étendue de l'arbre trachéo-bronchique.

A tout ce qui précède on peut ajouter une cause aggravante, d'ordre thérapeutique. A l'aide des neuroplégiques, nous avons bloqué la sécrétion d'adrénaline, nocive en action prolongée sur les parenchymes, et de ce blocage surgit une action

préjudiciable à l'appareil respiratoire chez un malade qui est nécessairement, pour des raisons vitales, dans un état de sous-sédation. L'action de l'adrénaline est bien connue : broncho-dilatation et vaso-constriction de la muqueuse bronchique ; chez l'hiberné, c'est le contraire qui se passe : broncho-spasme et vaso-dilatation (congestion muqueuse) que l'on vérifie par la clinique et la bronchoscopie (Dr BARANI).

L'hiberné, en outre, ne lutte pas contre l'asphyxie, la sécrétion d'adrénaline est bloquée, ce qui, dans la lutte contre l'asphyxie, produit de la tachycardie et une spléno-contraction, faisant ainsi circuler un nombre plus grand de globules rouges et à une vitesse supérieure, afin de maintenir l'oxygénéation des centres et de retarder la mort. L'animal hiberné en asphyxie meurt plus rapidement que le témoin.

3^e Nous avons perdu deux malades par l'accident le plus difficile à prévenir, et surtout à traiter : *le spasme du diaphragme déchaîné par des excitations loco-régionales* dues à des causes telles que : lavement froid et rapide, passage de liquide froid par la sonde gastrique, mise en place de thermomètre rectal. Ces spasmes se produisent, non pas dans le cours d'une crise convulsive généralisée, mais au cours d'une crise isolée, et le malade est en état de mort apparente avec cyanose et flacidité importante des membres ; on doit alors le transporter rapidement à la table d'opération, extraire la canule, vérifier rapidement que cette canule et l'orifice de trachéotomie ne sont pas obstruées ; entre temps, un assistant effectue des manœuvres de respiration artificielle en agissant par compression de la base du thorax, ou par contact d'instruments froids (stéthoscope par exemple). On arrive ainsi à faire cesser le spasme et le diaphragme, après une série de mouvements irréguliers, récupère son rythme. Nous comptons actuellement sur un appareil intéressant : le réanimateur, à l'aide duquel la respiration artificielle s'effectue sous forme automatique, d'une manière sûre et très efficace (*). Ce genre d'accident peut être unique, comme chez le nouveau-né de l'observation 9, qui guérit par la suite, ou peut se répéter : il faut alors que le personnel et l'instrument soient prêts à entrer en action. Nous renvoyons le lecteur au chapitre des statistiques pour plus de détails portant sur l'histoire clinique des malades.

Pour terminer ces considérations générales, nous dirons quelques mots sur un autre facteur important, *la dyspnée, le bronchospasme*. On peut le vérifier cliniquement (auscultation et bronchoscope), la physio-pathologie l'explique, rendant ainsi facilement compréhensible la gravité que cet accident peut revêtir chez des malades asthmatiques ou emphysémateux. Chez un malade de cette série (observation 5) la présence de spasmes a déterminé un syndrome asthmatoïde avec polypnée jusqu'à 60 respirations par minute, syndrome d'obstruction bron-

(*) Nous n'avons pas l'expérience de l'appareil d'ENGSTRÖM.

chique, une atélectasie clinique de tout un hémithorax, avec bouchons muqueux multiples (photo n° 7) qui ont aggravé le tableau clinique ; on a dû transporter le malade cinq fois en moins de 24 heures sur la table de broncho-respiration à cause du traumatisme trachéal résultant.

Les vaporisations par antibiotiques fluidifiant les sécrétions n'ont pas modifié d'une manière absolue le tableau clinique ; si ce tableau avait persisté il aurait inéluctablement conduit à la mort, puisqu'aucune trachée ne peut résister au traumatisme que provoque la broncho-aspiration répétée.

Nous avons essayé, pour la première fois, la formule suivante pour vaporiser l'orifice de trachéotomie :

Solution Lavider	3 ml
Widase (hyaluronidase)	30/50 T. R. U.
Privine forte.....	3 gouttes
Aminophylline (i.v.).....	10 gouttes
Pénicilline	5 ml

Le résultat a été une véritable expérience clinique : nous avons pu ausculter pendant qu'on vaporisait et percevoir comment le spasme cédait au fur et à mesure de la vaporisation et laissait passer le murmure vésiculaire ; en terminant la vaporisation, le malade, tranquille, avait 28 respirations par minute, et, fait particulièrement important, les sécrétions fluides étaient facilement aspirées ou expectorées.

A partir de ce moment, nous avons répété l'administration de la même formule toutes les quatre ou six heures, et ni chez ce malade, ni chez les autres malades qui entrèrent postérieurement dans le service (à qui nous avons fait des vaporisations dès le premier jour) n'ont plus présenté de tableau clinique important par tampon muqueux et bronchospasme.

En résumé, il y a une certaine hiérarchie à respecter dans les soins à donner à l'appareil respiratoire. Les complications que nous avons observées jusqu'à présent sont les suivantes :

Par facteurs intrinsèques :

- a) dus à la canule : obstructives (trachée, bronches, canule) ; — spastiques (glotte, bronches) ;
- b) parenchymateuses : pneumopathie.

Par facteurs extrinsèques (dysfonction musculaire) :

- a) voies supérieures (trismus, morsure de la langue) ; — b) spasmes du diaphragme.

TRAITEMENT

Pour qu'il soit efficace, il doit être prophylactique, mais en tant que traitement curatif, il est indispensable qu'à tout moment il y ait :

- 1^o une voie d'accès rapide, facile et sûre : la trachéotomie ;

2^o appareils et instruments appropriés :

canules de diverses grosseurs ; aspirateurs ; réanimateurs ; bronchoscopes ; vaporisateurs, tous en bon état de fonctionnement ;

3^o personnel auxiliaire extrêmement compétent.

1^o VOIE D'ACCÈS :

Il en existe une seule qui soit rapide, facile et sûre : *l'orifice de trachéotomie*. La résistance que rencontre dans notre milieu la trachéotomie est due sans doute à une erreur d'interprétation portant sur la différence des résultats que l'on obtient et ceux auxquels on est en droit de s'attendre. La trachéotomie n'est pas autre chose qu'une voie d'introduction pour traiter ou prévenir une complication. C'est la seule manière d'éviter au tétonique le grave écueil que supposent le trismus, la langue tuméfiée par les morsures, le spasme de la glotte ; ce n'est pas un traitement ni une cure ; quand on dit que les malades meurent de la même façon avec ou sans trachéotomie, on fait alors une confusion lamentable entre la voie d'accès, les complications et le traitement.

La trachéotomie est la voie utile d'introduction canulaire de l'appareil respiratoire ; mais le bouchon muqueux se formera de même, le spasme bronchique, le spasme du diaphragme, les pneumopathies, etc... suivront leur cours si on n'agit pas d'une façon précise dans le sens prophylactique ou dans le sens curatif.

La suppression du spasme bronchique, la fluidification des sécrétions et la respiration constituent le trépied du traitement prophylactique de toutes les complications canulaires et parenchymateuses.

Le bouchon muqueux est suffisamment volumineux et consistant pour obstruer une bronche importante et parfois même la trachée et des canules de gros calibre ; nous imaginons ce qu'il pourrait en être chez le nouveau-né. Même de faible volume il agit comme un corps étranger déchaînant ou aggravant le bronchospasme, provoquant des tableaux cliniques et radiographiques d'atélectasie qui disparaissent après broncho-aspiration.

Tout ce que nous dirons sur la nécessité de la prophylaxie de telles complications à prendre dès le premier jour sera peu de chose.

On devrait éviter le plus possible la broncho-aspiration qui est nécessairement traumatique.

Une formule qui réunit des bronchodilatateurs, des vaso-constricteurs, des fluidifiants des sécrétions, des dispersants et des antibiotiques est d'un incalculable bénéfice.

2^o DYSFONCTION MUSCULAIRE :

Nous nous y sommes déjà reportés à différentes reprises. On peut éviter la dysfonction musculaire des parties hautes en effectuant la trachéotomie. Le spasme isolé du diaphragme est un accident que l'on doit connaître ; en face d'un cas de cyanose et d'apnée, il faut vérifier rapidement que la canule est perméable, pratiquer la respiration artificielle et des inhalations d'oxygène : la forme la plus sûre et la plus facile est l'emploi du réanimateur que l'on peut utiliser en plaçant le masque sur l'orifice de trachéotomie. Pour terminer, nous devons ajouter qu'il n'existe pas d'indication spéciale (hypothermie par exemple), le malade ne doit pas être sous tente d'oxygène puisque ceci contribue à l'assèchement des sécrétions et des muqueuses. En cas d'hyperthermie, il se produit aussitôt une chute de la température à 38° et l'on peut retirer la tente.

Nous insistons sur l'importance des mouvements brusques, ainsi que sur la température des lavements ou des liquides que l'on administre par sonde gastrique.

Il faut d'autre part avoir présent à l'esprit que l'évacuation incorrecte de l'intestin peut être cause de fecalomes et d'iléus par obstruction (observation 2), ou autre accident du même genre moins important (observation 4). Nous n'insisterons pas sur la difficulté qu'il y a à manier ces malades et les soins stricts dont on doit les entourer.

Néanmoins, dans le cas d'enfants et d'adolescents sains, tout ce que l'on peut faire pour perfectionner les conditions d'assistance est largement justifié puisqu'on a en vue de rendre à la société un être sans tare.

En résumé, l'appareil respiratoire nécessite des soins extrêmes. Le drainage de la voie caniculaire est un drainage nécessaire. Comme dans tout drainage, on doit avoir une voie d'introduction de choix, qui ne peut être autre chose que la trachéotomie ; l'évacuation des sécrétions est nécessaire : aspiration simple ou broncho-aspiration instrumentale (utilisation du bronchoscope par l'orifice de trachéotomie). On traite la dysfonction musculaire, le spasme du diaphragme, mortel s'il se prolonge trop longtemps, par la respiration artificielle manuelle ou par le réanimateur.

3^o SURVEILLANCE DES AUTRES APPAREILS :

a) *Cardiovasculaire* :

Les manifestations cliniques les plus fréquentes chez les malades avec appareil respiratoire précédemment indemne sont : tachycardie, rythme irrégulier et à trois temps, diminution du tonus, dilatation cardiaque.

Nous n'avons observé ni œdème du poumon, ni signe d'insuffisance cardiaque congestive. L'electrocardiogramme, en dehors de modifications du rythme, ne révèle pas d'altération pathologique (Dr FARAL). Le traitement prophylactique consiste à administrer de l'ouabaïne, de la digitale, et de la spartéine, aux doses courantes.

b) *Digestif :*

En premier lieu, la fixation et le contrôle de la sonde gastrique doivent être stricts ; dans le doute : radiographie avec injection de Lipiodol. On ne doit pas oublier l'hygiène buccale. Nos malades n'ont jamais présenté de vomissements. L'un d'eux a fait un iléus mécanique par fécalome. Chez un autre, la nécropsie a révélé un iléus et un fécalome modérés. L'iléus est surtout préjudiciable par la perturbation de la ventilation pulmonaire qu'il provoque, puisque la masse intestinale distendue empêche la mobilisation correcte du diaphragme. Lavements faibles, tièdes, lents, doivent être administrés en moyenne une fois par jour. Le malade mentionné précédemment a présenté également un syndrome icérique qui a duré peu de jours et dont l'étiopathogénie ne s'est pas concrétisée.

c) *Urinaire :*

Chez trois malades il s'est produit des rétentions d'urine. L'instillation urétrale de novocaine est souvent suffisante pour faire céder le spasme et obtenir une émission spontanée d'urine. Dans le cas contraire, on sonde le malade et si la rétention se répète (un cas) on place la sonde en permanence (obs. X).

4^o TRAITEMENT SPÉCIFIQUE :

Il est suffisamment connu pour que nous ne nous arrêtons pas à des détails. Le sérum antitétanique n'a aucune valeur curative, mais l'administration précoce de ce sérum, dès l'apparition des premiers symptômes, n'empêche pas le déroulement d'une forme généralisée grave et même mortelle. En tant que prophylactique, son action est très efficace *toutes les fois que se présentent toutes les conditions nécessaires de traitement de la blessure tétanigène*, et on peut l'administrer à doses suffisantes et répétées si nécessaires, dès le moment de la contamination.

Le traitement prophylactique doit être correct et complet.

On doit insister sur l'opportunité et la forme de la prophylaxie, chez les non vaccinés et les vaccinés. Nous avons vu quelques malades atteints de formes bénignes post-séries qui, en général, représentent les succès des statistiques, mais ces malades, en aucun moment, n'ont couru de risques mortels ; le plan thérapeutique ne s'applique pas à leur cas que nous n'envisagerons pas dans ce travail.

L'anatoxine tétanique, si utile pour obtenir une immunisation active, a un effet trop tardif pour qu'on puisse compter dessus, à moins que, par un traitement sédatif efficace, on arrive à maintenir en vie le malade, jusqu'à atténuation du tableau clinique, et jusqu'à ce que le niveau protecteur d'anti-toxine sérique assure la guérison et empêche les rechutes.

En tant que technique, nous avons utilisé comme le conseille RAMON, la séro-vaccination. A l'entrée d'un enfant dans le service, on donne 1 ml d'anatoxine.

Quand le malade est déjà hiberné et trachéotomisé, on commence le S. A. T. Besredka ; il est très important de ne pas faire souffrir le malade, aussi faut-il utiliser la sédation qu'apporte le cocktail lytique.

On administre le reste de la dose par voie veineuse en goutte à goutte lent, dans 500 ml de sérum glucosé physiologique ; sous cette forme, nous n'avons jamais observé d'accidents d'anaphylaxie. Si ceux-ci se produisent, on doit les traiter par l'adrénaline.

La posologie totale administrée en un ou plusieurs jours est de 200 000 U. américaines (l'unité américaine est le double de l'unité internationale). Nous n'avons pas fait mention des doses (ce qui nous semble inutile) que nous préférons élevées, ni des voies d'administration. Néanmoins, nous conseillons la prudence jusqu'à ce que l'on ait les résultats d'une expérimentation humaine.

Quant à l'anatoxine, nous répétons trois à quatre ml tous les trois jours, jusqu'à concurrence de cinq doses, et ceci pendant un mois ; revaccination tous les ans ou dans des circonsances précises, opérations, blessures, etc..., pour éviter les rechutes.

Le dosage de l'antitoxine sérique ne soulève pas de difficultés d'ordre pratique ; son utilité n'est pas encore démontrée.

5^e MÉDICATIONS COMPLÉMENTAIRES :

A) *Les antibiotiques.*

B) *Médication anabolicoprotéique.*

Elle est destinée à éviter la consommation de protéines et à freiner le catabolisme protéique intense et désordonné, à régulariser le cycle métabolique des glucides et à puiser dans le métabolisme des graisses une source d'énergie qui ne compromette pas la vie cellulaire.

Le régime diététique et l'administration des intégrants du complexe anabolico-protéique sont fondamentaux.

1^o Administration de protéines : lait additionné de farines et de caséinate de calcium : un litre par jour.

2^o Facteurs lipotropes.

3^o Endogènes non virilisants (méthylendrostendiol M. A. D.) 10 / 40 mg i.m.

4^o Vitamine B₁ : 100 mg / j, Vitamine B₆ (Benadon) 50 mg / j.

5^o Somatotrophine hypophysaire et minéralocorticoïdes (nous n'en avons pas donné).

6^o Prostigmine 1 / 4 à 1 / 8 de mg par jour, en moyenne, afin d'obtenir de préférence une prédominance vagale, puisque la vie est protégée par le système cholinergique.

7^o En cas d'iléus paralytique ou de fortes hyperthermies, Hydergine (nous n'en avons pas donné).

C) *Médication antithrombosante et antidifusante.*

La médication antithrombosante a pour but de corriger les modifications que la suppression d'adrénaline peut produire chez le malade traité par des drogues végétativo-lytiques.

L'adrénaline diminue le temps de coagulation ; bloque la sécrétion d'héparine par les mastocytes.

On a démontré expérimentalement (et selon LÀBORIT) que les hibernés présentent un prolongement du temps de coagulation et un taux de prothrombine peu élevé. Pendant la période de réchauffement, quand diminue le temps de coagulation, lorsqu'apparaît un risque de thrombose, on administre les anticoagulants (héparine).

Nous ne connaissons pas la raison pour laquelle nos malades ont eu, dès le début, une diminution accentuée du temps de coagulation (une minute à deux minutes) : une enfant qui avait, le jour de son entrée, un temps de huit minutes, a présenté le jour suivant un temps de quatre minutes. Dans ces cas, bien que n'ayant pas observé de thrombose ni d'embolie, nous avons utilisé dès le premier jour des anticoagulants d'absorption percutanée à base d'extrait de sangsue (pommade d'Hirudoïde) en frictionnant doucement le corps de l'enfant plusieurs fois par jour dans des régions distinctes. Sous cette forme, on observe un allongement du temps de coagulation, qu'il est possible de maintenir entre trois minutes et cinq minutes.

La thérapeutique antidiffusante corrige les altérations de la circulation capillaire que nous avons étudiée en temps opportun. La rutine (100 mg /j) par voie orale est la posologie indiquée.

6^e LE SYNDROME HUMORAL :

On doit maintenir l'équilibre humorale dans les limites physiologiques normales.

Ses altérations sont d'une façon fondamentale le résultat de la déshydratation, de l'hyperthermie, du travail musculaire en anoxie, de l'asphyxie.

Le syndrome d'hémococentration secondaire à la déshydratation disparaît à la suite d'une administration hydro-électrolytique.

Quant à l'hyperazotémie, l'acidose, l'oligurie et l'anurie (éviter les rétentions d'urine), parfois l'hépatite (pigments et sels biliaires), l'hyperprotéinémie, etc..., on les évite et on les corrige par administration, par sonde gastrique, de liquides dont on estime la posologie suivant l'âge.

Le dosage quotidien des chlorures dans l'urine permet d'effectuer facilement le contrôle de l'hydratation.

Nous avons trouvé assez simple le maintien en équilibre pratiquement normal des constantes humorales : ingestion de sérum glucosé isotonique + soluté de Ringer ou Hartmann (addition d'ions Potassium à doses fractionnées en parties égales toutes les quatre ou six heures).

Nous n'avons pas utilisé d'insuline pour favoriser le métabolisme glucidique, mais son administration pourrait être utile en donnant de petites doses avant le sérum glucosé.

L'acétone et les corps cétoniques, s'ils existent, disparaissent, la diurèse est

bonne ainsi que l'élimination de chlorures, l'urée se maintient dans les chiffres normaux. En utilisant dès le début une bonne hydratation par la sonde, on ne note pas de déséquilibre humoral important, à aucun moment de l'évolution.

7^o TRAITEMENT DE LA BLESSURE TÉTANIGÈNE :

8^o RÉGIME HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUE :

Il a été étudié en détail dans les chapitres correspondants : régime hyperprotéique et hydrocarboné, diète hydrique suffisante, isotonique et isoionique de substances qui favorisent le métabolisme, l'administration de vitamines, etc...

Si l'hyperthermie est importante, on peut indiquer la tente à oxygène ou la réfrigération, ou administrer des lavements en prenant de grandes précautions ou des antithermiques courants, mais il ne faut jamais provoquer de refroidissement direct par poches de glace qui seraient excitantes et à l'origine de réflexes nocifs. L'hibernateur atmosphérique de LABORIT-CUVIER paraît tout particulièrement recommandable.

La réaction sérieuse dure plusieurs jours et l'on peut après commencer à faire ingérer au malade, par la sonde, des œufs, des crèmes, etc. Petit à petit, le malade déglutit et quand on a la certitude que l'alimentation et la médication peuvent passer sans inconveniient par la voie naturelle, on retire la sonde. On peut d'ailleurs laisser la sonde en place sans inconveniient et sans la changer, de vingt à trente jours si c'est nécessaire.

Nous n'insisterons pas sur la surveillance des émonctoires et des risques qu'ils peuvent provoquer.

On doit corriger le plus possible les attitudes vicieuses.

On doit éviter les escarres en changeant avec précaution le malade de position, deux ou trois fois par jour et en pratiquant une hygiène rigoureuse, facilitée en gardant le malade complètement nu dans son lit.

La trophicité indispensable pour que ces mesures soient suffisantes est maintenue par une médication et un régime approprié dont nous avons déjà parlé.

9^o SOINS GÉNÉRAUX :

On doit surveiller les malades *d'une façon stricte et permanente*, de jour comme de nuit.

A notre avis, en vue d'améliorer les statistiques, il serait nécessaire de mettre sur pied des services spécialisés avec un personnel suffisant et capable, possédant une orientation chirurgicale ; le médecin traitant devra rester pendant de longues heures à leur côté en leur enseignant tout ce que nous disons dans ce travail, qui est le fruit exclusif de l'observation.

Un service organisé selon les directives données permettra d'enregistrer un succès couronnant un effort aussi important (le bilan se soldera par un minimum de vies humaines qui jusqu'à présent était dû à un manque de personnel). Une salle d'opération, des instruments en parfait état de fonctionnement, des locaux qui permettent le déplacement rapide du malade à la salle d'opération, un bon éclairage, etc... sont des conditions dont il faut tenir compte ; dans un accident les minutes sont précieuses.

On doit placer auprès du lit de chaque malade un équipement individuel d'aspiration, un réanimateur ou plusieurs, toujours prêts à fonctionner, on doit garder le malade dans un lieu où l'on peut effectuer des déplacements d'une manière facile et rapide.

Il est certain que nous sommes loin de cet idéal, mais nous lutterons en apportant des faits précis pour convaincre les autorités supérieures de la nécessité d'un service tel que nous l'entendons pour le salut de l'enfance.

• • • • •

10^e PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT DES SÉQUELLES :

• • • • •

TÉTANOS DU NOUVEAU-NÉ

La thérapeutique du tétanos du nouveau-né et du grand enfant est régie par les mêmes principes. La surveillance doit être très stricte. A cause de son immaturité, les réactions neuro-végétatives du nourrisson sont irrégulières et graves. *La tendance à l'hypothermie*, en dehors de toute action directe du froid, est le plus grand danger. Elle peut atteindre les chiffres extrêmes de 25-27° ; elle peut parfois disparaître à la suite du traitement ; d'autres fois, elle est irréductible. L'hypothermie est déchaînée par de faibles doses de neuroplégiques, associées en particulier au chloral. On doit prendre de grandes précautions quant à la posologie, ce qui rend l'induction difficile, mais le maintien est plus facile et moins dangereux. Une très faible dose médicamenteuse est suffisante pour maintenir l'enfant tranquille pendant plusieurs heures. Nous avons fait l'induction par voie intramusculaire à l'aide d'une aiguille très fine. Le principal inconvénient consiste en ce que, pour éviter le risque de l'hypothermie provoquée par des doses telles que les conseillent les auteurs qui se réfèrent au sujet, nous préférons injecter une dose plus faible que nous répétons toutes les 30 minutes approximativement. On peut y associer de faibles doses de barbituriques par voie rectale.

La trachéotomie ne se fait pas dans d'aussi bonnes conditions anesthésiques que chez le grand enfant, mais une fois pratiquée, elle permet la pose de la sonde gastrique et l'administration de la médication orale, ainsi que l'alimentation et l'hydratation.

On ne doit jamais essayer de placer une sonde gastrique chez un enfant qui n'est pas dans un état de sédation parfait. Il ne faut pas trachéotomiser car l'opé-

ration déchaîne fatalement le spasme laryngé qui peut provoquer la mort par asphyxie.

Le schéma du plan thérapeutique est le même que celui décrit pour le grand enfant à des doses appropriées que l'on calcule suivant le poids de l'enfant.

Nous commenterons les trois points suivants :

- 1^o Le traitement spécifique : séro-vaccination.
- 2^o La cure de sommeil par neuroplégiques.
- 3^o Les soins de l'appareil respiratoire.

1^o TRAITEMENT SPÉCIFIQUE :

Dès le premier jour, on donne : anatoxine tétanique 1/2-1 ml-2 ml s. c. tous les quatre jours.

Le sérum antitétanique hypotoxique est donné tout d'abord à des doses de 30-40 000 U. a. Nous n'utilisons pas la voie veineuse. Nous le répétons, nous croyons que la sérothérapie n'a pas de valeur curative, mais est préjudiciable à cause de la douleur intense que son administration provoque pendant plusieurs jours : parfois réactions inflammatoires importantes, douloureuses, point de départ de réflexes convulsifs.

La réaction sérieuse se produit entre huit et dix jours et est, en général, extrêmement intense, purgineuse, accompagnée d'hyperthermie qui provoque chez le malade une aggravation que nous considérons devoir éviter. Pour éviter les confusions, nous insisterons sur le fait que nous administrons le sérum à des malades qui présentent un tableau clinique en évolution. Au contraire, si l'on administre préventivement, à des doses suffisantes, *le jour de l'accident*, et si, en outre, *la blessure tétanigène est correctement traitée*, le sérum est d'une grande utilité.

Comme nous le voyons, dans le cas du nouveau-né on ne doit pas utiliser le sérum dans un tableau clinique déjà installé, ou tout au moins à fortes doses.

2^o CURE DE SOMMEIL PAR NEUROPLÉGIQUES :

Pour plus de détails, nous demandons aux lecteurs de se reporter à la partie statistique. Nous dirons seulement qu'étant donné la dose extrêmement faible nécessaire pour le maintien de la sédation, nous utilisons tous les produits sous la forme suivante :

LARGACTIL en gouttes	1 goutte	= 1 mg
Sirop de PHENERGAN.....	1 ml	= 1 mg
Elixir d'EMBUTAL	10 ml	= 5 cg
Elixir de SECONAL	10 ml	= 5 cg
GARDÉNAL	1 comprimé	= 1 cg

En effectuant le traitement sous cette forme, on peut graduer la posologie sans risque de surdosage. En général, il suffit d'une dose de cinq mg de neuroplégiques (trois gouttes de Largactil + deux ml de sirop de Phénergan) + 1/2 ml d'élixir d'Embutal + 0,01/0,02 de Gardénal (quantité totale de barbiturique, 0,02/0,03) pour maintenir l'enfant tranquille pendant huit à 10 heures : On doit donner

rarement plus de trois doses quotidiennes et la température se maintient entre 35 et 37°.

3^e SOINS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE :

La surveillance doit être stricte, le petit calibre des bronches fait que les altérations mécaniques obstructives sont très rares. On doit utiliser dès le début les aérosols fluidifiants, broncho-dilatateurs, etc... Le contrôle radiographique est nécessaire, mais ne donne pas toujours une idée précise de l'obstruction, à moins qu'elle soit totale et qu'apparaissent les ombres de l'atélectasie. On doit dépister minutieusement les gênes respiratoires puisque la vie du petit malade en dépend. Le manque de sécrétions peut indiquer, non pas que celles-ci sont rares, mais qu'elles sont épaisses et difficiles à aspirer par une canule de petit calibre. Des crises convulsives qui ne répondent pas facilement aux sédatifs, leur réapparition précoce peu de temps après avoir obtenu la sédation, la cyanose intermittente (¹), la turgescence veineuse de la base du cou, *signe extrêmement important*, l'œdème persistant des paupières qui ne cède pas rapidement en desserrant la bande qui maintient la canule, doivent faire penser à une obstruction importante de l'arbre respiratoire et signaler l'insuffisance du drainage canulaire ; si on n'arrive pas à fluidifier rapidement les sécrétions et si la radiographie révèle des ombres d'atélectasie pulmonaire, on doit pratiquer la broncho-aspiration expérimentale (à l'aide d'un bronchoscope), car sinon le tableau clinique s'accentue et l'intensification de la cyanose provoque la mort de l'enfant. Dans ces circonstances, l'application du réanimateur montre que la mort n'est pas apparente (spasmes du diaphragme) mais définitive, parce que la base du thorax ne se distend pas, indiquant que l'air n'arrive pas jusqu'à là. Dans ce cas, l'autopsie permettra de vérifier que l'obstruction trachéobronchique est totale et que la quantité des sécrétions ne permet pas leur aspiration facile, jusqu'à ce qu'elles soient fluidifiées. On doit essayer, en attendant, de dégager la voie canulaire par broncho-aspiration. Quant au spasm du diaphragme, on le traite par le réanimateur, par application à l'orifice de trachéotomie, après vérification préliminaire de l'état de perméabilité.

Conclusions

En prenant pour base les travaux de LABORIT, on arrive à la preuve, fondée sur des arguments cliniques, anatomo-pathologiques et évolutifs, que les tétaniques même dans les formes suraiguës ne meurent pas à cause du syndrome lésionnel.

(*) La polypnée, qui peut atteindre le rythme incroyable de 140 respirations par minute, est tout d'abord superficielle puisque l'air pénètre seulement dans la petite portion de la trachée proche de l'orifice de trachéotomie.

En d'autres termes, dans le tétonos, la gravité de la maladie, la mort, ne sont pas dues au fait que la toxine tétanique (on admet d'une façon classique que sa fixation a lieu sur les cellules du névraxe) produit chez ces malades des lésions irréversibles, nécessairement mortelles. Au contraire, c'est la réaction à l'agression (R. O. P. A. dysharmonique de LABORIT) qui déchaînant les composantes du tableau clinique, provoque la mort par des causes pour la plupart mécaniques.

La mise en œuvre d'un plan thérapeutique considérant le malade comme une unité physio-biologique, prévenant ou corrigeant les causes de mort, effectuée dans une série de 14 malades atteints de formes généralisées graves, dont l'âge varie entre huit jours et 15 ans, permet les conclusions suivantes :

- 1^o Le pronostic ne dépend pas de la période d'incubation ;
- 2^o Le succès ou l'échec dépendent, chez un individu préalablement sain de l'absence de faille dans l'application tactique et technique du traitement ;
- 3^o Le pronostic est fonction de l'âge, du terrain et des tares ;
- 4^o Dans cette série de 14 malades, nous n'avons pas eu une seule mort classique ;
- 5^o La mort est évitable dans de très fortes proportions ;
- 6^o Il est urgent que les tétaniques soient placés dans des services spécialisés, et que le personnel assistant ait une formation anesthésiologique ;
- 7^o Tous les échecs de l'hibernation artificielle que l'on publie sont dus, à notre avis, à ce que l'on ne respecte pas tous les facteurs qui régissent le pronostic. L'hibernation artificielle est une partie extrêmement importante d'un vaste plan thérapeutique qui considère le malade en tant qu'unité, quant à ses réactions physio-pathologiques ;
- 8^o On doit maintenir le malade dans un état de sédation suffisante pendant que dure la phase de fixation de la toxine, tout en lui prodiguant des soins (appareil digestif, respiratoire et urinaire), en sauvegardant l'équilibre métabolico-humoral dans des limites qui approchent la normale, et en évitant les séquelles.

Conclusioni

Sulla base dei lavori di LABORIT si giunge alla dimostrazione, fondata su argomenti clinici e anatomo-patologici, che i tetanici, anche nelle forme iperacute, non muoiono a causa delle lesioni dovute alla malattia. In altri termini, nel tetano la gravità della malattia, la morte non sono conseguenza del fatto che la tossina tetanica (si ammette classicamente che la sua fissazione abbia luogo nelle cellule del nevrasse) produce delle lesioni irreversibili, necessariamente mortali. Al contrario è la reazione allo stress (R. O. P. A. disarmonica di LABORIT) che, scatenando la sindrome clinica, provoca la morte per cause per lo più di ordine meccanico.

L'applicazione di un piano terapeutico, per cui il paziente è considerato come un'unità fisio-biologica e per cui sono prevenute o evitate le cause di morte, in una serie di 14 pazienti affetti da forme generalizzate gravi, di cui l'età varia da 8 giorni a 15 anni, permette le conclusioni seguenti :

- 1º La prognosi non dipende dal periodo di incubazione.
 - 2º Il successo o l'insuccesso della terapia dipendono, in un individuo precedentemente sano, dalla tattica e dalla tecnica del trattamento.
 - 3º La prognosi è in funzione dell'età, del terreno organico e delle tare.
 - 4º In tutti i 14 pazienti non si è avuto nemmeno un caso di morte classica.
 - 5º La morte è evitata in una forte percentuale di casi.
- 6º I tetanici devono essere ricoverati d'urgenza in reparti specializzati e il personale assistente deve avere una formazione anestesiologica.

7º Tutti gli insuccessi dell'ibernazione artificiale pubblicati sono dovuti, secondo gli AA, al fatto che i fattori che costituiscono la base della prognosi favorevole non sono rispettati. L'ibernazione artificiale è una parte estremamente importante di un vasto piano terapeutico che considera il paziente come un'unità in rapporto alle sue reazioni fisiopatologiche.

8º Si deve calmare sufficientemente il paziente per tutto il tempo in cui dura la fase di fissazione della tossina, praticando delle cure (apparato digerente, respiratorio e renale), sorvegliando che l'equilibrio metabolico-umorale resti nei limiti che si avvicinano alla norma, e cercando di evitare gli esiti.

Trad. D. DILENGE.

Schlussfolgerung

Von den Arbeiten LABORITS ausgehend kann man, gestützt auf klinische und anatomo-pathologische Argumente beweisen, dass die Tetanuskranken, selbst bei sehr akuten Fällen, nicht wegen des « schädigenden Syndroms » sterben.

Anders ausgedrückt : die Schwere der Erkrankung bzw. der Tod beim Tetanus sind nicht die Folge davon, dass die Tetanustoxine (klassischerweise wir angenommen, dass ihre Fixierung an den Zellen des Nevrax stattfindet) bei diesen Kranken irreversible Schäden hervorrufen, die zum Tode führen müssen. Im Gegenteil, es ist vielmehr die Reaktion auf die Schädigung (= aggression) (R. P. O. A. disharmonique von LABORIT), die durch das Auslösen der symptomatischen Erscheinungen, die das klinische Bild uns zeigt, zum Tode — meist aus mechanischen Gründen — führt.

An einer Reihe von 14 Kranken mit schwerem, generalisiertem Tetanus, deren Alter zwischen 8 Tagen und 15 Jahren schwankte, wurde eine Therapie durchgeführt, die den Kranken als physio-biologische Einheit betrachtet und die Vorbeugung bzw. « Korrektur » der Todesursachen zum Ziel hat. Folgende Schlüsse können gezogen werden :

- 1º Die Prognose hängt nicht von der Inkubationszeit ab.
- 2º Erfolg oder Misserfolg sind — bei einem vorher gesunden Individuum — abhängig vom Unterlassen jedes Fehlers bei der taktischen und technischen Durchführung der Behandlung.
- 3º Die Prognose steht in Beziehung zum Alter, dem Terrain und schon bestehenden Schäden.
- 4º In dieser Reihe von 14 Kranken hatten wir keinen einzigen « klassischen » Todesfall.
- 5º Der Tod lässt sich zu einem hohen Prozentsatz vermeiden.
- 6º Es ist dringend notwendig, dass die Tetanuskranken in spezialisierten Abteilungen behandelt werden und dass das Hilfspersonal eine anaesthesiologische Ausbildung besitzt.
- 7º Alle veröffentlichten Misserfolge durch den künstlichen Winterschlaf sind nach unserer Meinung die Folge davon, dass nicht alle die Prognose bestimmenden Faktoren berücksichtigt wurden. Der künstliche Winterschlaf ist ein äußerst wichtiger Teil eines ausgedehnten, therapeu-

tischen Planes, der den Kranken in Bezug auf seine physio-pathologischen Reaktionen als Einheit betrachtet.

8º Man muss den Kranken während der Fixierungs-Phase der Toxine in einem ausreichenden Ruhe-Zustand halten und gleichzeitig jegliche Behandlung anwenden (Verdauungstrakt, Respiration, Harnapparat), die das humorale und Stoffwechsel-Gleichgewicht in möglichst normalen Grenzen hält und Folgeerscheinungen vermeiden soll.

Trad. A. SCHNEIDER.

Conclusiones

Basándose en los trabajos de LABORIT, se llega a la prueba, fundada sobre argumentos clínicos, anatomopatológicos y evolutivos, que los tetánicos, aún en las formas más agudas no son mortales por causa del síndrome lesional.

En otros términos, en el tétano, la gravedad de la enfermedad, la muerte no son causadas debido a la toxina tetánica (se admite, de modo clásico, que aquella toxina se fija en las células del neuroeje) que produzca en los enfermos lesiones irreversibles, forzosamente mortales. Al contrario, es la reacción a la agresión (Reacción Oscilante Post Agresiva dismórfica de LABORIT) que, desencadenando los componentes del cuadro clínico, provoca la muerte por razones mecánicas, en mayoría.

El empleo de un plan terapéutico considerando al enfermo como una unidad fisiobiológica, evitando o corrigiendo las causas de muerte, aplicado en una serie de 14 enfermos padeciendo de formas generalizadas graves, de 8 días a 15 años de edad, permite las siguientes conclusiones :

- 1º El pronóstico no depende del período de incubación.
- 2º El éxito o el fracaso, dependen, en un individuo previamente sano, de la ausencia de faltas en la aplicación táctica y técnica del tratamiento.
- 3º El pronóstico está subordinado a la edad, al terreno y a sus defectos.
- 4º En esta serie de 14 enfermos no tenemos ni una sola muerte clásica.
- 5º La muerte se puede evitar en muy importantes proporciones.
- 6º Urge que los tetánicos estén colocados bajo servicios especializados y que el personal ayudante posea una formación anestesiológica.

7º Todos los fracasos de la invernación artificial que se publican tienen por causa, según nos parece, el no respetar todos los factores que rigen el pronóstico. La invernación artificial es un punto importante en extremo de un extendido plan terapéutico que considera al enfermo como una unidad, en cuanto a sus reacciones fisiopatológicas.

8º Se debe mantener al enfermo en un estado de sedación suficiente mientras dura la fase de fijación de la toxina, cuidandole (aparato digestivo, respiratorio y urinario), protegiendo el equilibrio metabólico-humoral en límites que se acercan a lo normal, y evitando las secuelas.

Trad. C. PELLET.

Conclusions

Taking the work of LABORIT as a basis, and founding the proof on anatomo-pathological and evolutive clinical arguments, one reaches the conclusion that tetanics do not die because of the lesion syndrome, even when they have superacute forms.

To put it in another way, neither the gravity of the tetanus case nor death are due to the

fact that the tetanic toxin produces irreversible or necessarily mortal lesions in the patient (although it is classically recognized that the toxin establishes itself in the cells of the central nervous system). It is, on the contrary, the reaction to the attack (disharmonic R. O. P. A. of LABORIT) which, unleashing the constituent parts of the clinical picture, provokes the death through for the most part mechanical causes.

The following conclusions may be drawn from the application of a therapeutic plan which regards the patient as a physio-biological unity and which wards off or corrects the causes of death. The plan was effected with a series of 14 patients attacked with serious generalised forms and aged between 8 days and 15 years.

- 1) The prognosis is independent of the period of incubation.
- 2) With a patient previously healthy, the success of the treatment depends upon the absence of faults in its tactical and technical application.
- 3) The prognosis is a function of the age, the terrain, and the physical defectiveness.
- 4) In this series of 14 patients, we did not have a single typical death.
- 5) Death is avoidable in the very great proportion of cases.
- 6) A tetanic case must be urgently placed in the hands of a specialist department, of which the personnel should have had anesthesiological training.
- 7) Every case published of the failure of artificial hibernation is due in our opinion to a failure to observe all the factors which govern the prognosis. Artificial hibernation is an extremely important part of a vast therapeutic plan which regards the patient's physio-pathological reactions as a unity.
- 8) The patient must be maintained in a state of sufficient sedation during the phase of the fixation of the toxin, and must receive unsparing care (digestive, respiratory, and urinary apparatus) so as to safeguard the metabolic-humoral balance within limits approaching normality, and so as to avoid after-effects.

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
CONCERNANT UN TÉTANOS
PREMIÈRE UTILISATION
D'UN STÉROÏDE ANESTHÉSIQUE :

(succinate de 21 hydroxy-pregnandione) (*)

PAR

R. COIRAUT
et **J. HAINAUT**

(*Val-de-Grâce*)

ET

S. PELAGE, P. MONOD
MAUBERT et VIGIER

(*Vichy*)

L'habitude de parler de succès thérapeutique relègue les difficultés et les échecs dans une demi teinte sans valeur reconnue. Les cas malheureux restent pourtant très instructifs et nous pensons que l'observation présente est pleine d'enseignements.

Un tétanos extrêmement grave a été traité pour la première fois, à notre connaissance, par le stéroïde anesthésique ⁽¹⁾ utilisé déjà par certains d'entre nous dans le Delirium Tremens. Sans doute n'a-t-il pas guéri la malade, mais des circonstances malheureuses ont considérablement gêné le traitement.

De plus, la surveillance thérapeutique a pu être obtenue avec facilité, en dehors de tout laboratoire spécialisé, par le rhétome électronique de PLUVEN et GUIOT ⁽²⁾.

(*) *Travail reçu le 1^{er} janvier 1956.*

(1) Le stéroïde anesthésique nous a été aimablement fourni par les laboratoires CLIN-COMAR et PFIZER.

(2) Le Rhétome électronique nous a été aimablement prêté par la maison S. A. P. E. M.

Observation :

Mme D... est hospitalisée à Vichy à la demande de l'un de nous (Dr PELAGE) pour un tétonas caractérisé, mais qui n'offre un tableau clinique valable qu'un mois environ après l'inoculation.

Ce diagnostic porté le 1-XII-55 ne pouvait être formulé avant cette date. Une femme de 59 ans, robuste paysanne au psychisme assez fruste, névropathe certaine, rhumatisante connue, se plaint de douleurs erratiques : douleurs occipitales et cervicales hautes, puis pariétales gauches à type de névralgies, douleurs faciales attribuées à une sinusite, douleurs vertébrales enfin projetées au niveau de D₃-D₄, avec des irradiations en éclair en ceinture. C'est un tableau assez banal qui justifie cependant de la part de son médecin un traitement à base de streptomycine et de Naiodine le 15-XI-55.

Le 22-XI-55 : la malade qui continue à vaquer à ses occupations et qui garde un état général satisfaisant, se plaint encore de douleurs vertébrales diffusant vers les épaules et la nuque. De la clorpromazine est prescrite.

Le 28-XI-55 : apparaissent des douleurs cervicales violentes. La température atteint 38°. Les réflexes ostéotendineux sont vifs, mais un signe important est enfin noté : un *trismus* net. L'un de nous appelé en consultation, constate des *contractures en opistothonus*.

A l'entrée, le 1^{er}-XII-55, le tétonas est certain : trismus, opistothonus permanent avec toutes les trois minutes, des paroxysmes de contractures déclenchées par le moindre bruit, la lumière, la recherche des réflexes ostéotendineux. La respiration est de type abdominal, par contracture des muscles intercostaux.

La T. A. est à 18/10, le pouls est très rapide à 140. Le rythme respiratoire est à 20 par minute. La température est à 38°6. La diurèse est à 500 ml.

Le contagé est difficilement retrouvé. Il faut un examen minutieux pour découvrir une excoriation sous-unguiale au niveau du gros orteil gauche, qui sera largement débridée. Celle-ci est attribuée à une blessure survenue il y a 1 mois environ au cours du travail (élevage d'animaux de basse-cour). Il n'est pas possible de recueillir un fait précis de prévention anti-tétanique lointaine ou récente.

Le traitement va comporter successivement : l'hibernation, l'adjonction de succinate de 21 hydroxy-pregnandione.

L'hibernation :

En plus de la séro-anatoxithérapie immédiatement mise en œuvre, celle-ci se justifie devant la gravité de l'état clinique. MOLLARET a montré dès 1952 la légitimité de cette méthode qui agit sur les grandes fonctions de la vie végétative. Elle peut être la seule chance de salut dans les tétonas gravissimes.

Après deux jours d'hibernation, dont nous ne détaillerons pas la technique (1 et 2-XII-55), la température est à 36°, le pouls à 124, la T. A. à 13/8,5, l'urée sanguine à 0,30. Mais la diurèse est faible (250 ml) et l'harmonisation des courbes pouls-température n'est pas parfaite. De plus les contractures persistent et les grandes crises en opistothonus restent toujours impressionnantes. Elles n'ont cédé que partiellement et incomplètement par la gallamine et le chloral.

Le stéroïde anesthésique :

Il est utilisé le 3-XII-55 à 0 h. 40 : perfusion dans 250 ml de sérum glucosé de un gramme du produit au rythme de 60 gouttes par minute. On adjoint 1/4 mg d'atropine pour éviter toute

secrétion salivaire et bronchique. A 1 h. 40, pour la première fois depuis le début de la maladie, la relaxation musculaire est complète.

Le rythme cardiaque est à 122, la T. A. à 11/6,5, la température à 36°.

Le rythme de la perfusion est ralenti (sept gouttes par minute environ). La relaxation musculaire est maintenue parfaitement et la perfusion (deux grammes de stéroïde) est arrêtée à 8 h du matin. La température est alors à 36°3, le pouls à 128, la T. A. à 10/6. Le rythme respiratoire à 27. Un sommeil profond et calme, jamais obtenu depuis l'entrée, se maintient toute la journée.

A 14 h, la température descend à 34°4. La T. A. est à 9,5-5,5. Le pouls à 120. La diurèse est à 750 ml en 24 h.

A 18 h 30, les contractures apparaissent à nouveau. On ne peut malheureusement reprendre la perfusion de stéroïde, le produit envoyé d'urgence de Paris n'étant pas arrivé (il ne sera livré que 48 h plus tard).

Or, nous sommes persuadés que si nous avions pu reprendre ce traitement à ce moment-là, nous pouvions espérer gagner la partie malgré les signes péjoratifs cardio-vasculaires (baisse tensionnelle et tachycardie).

L'hibernation reprise va sans doute lutter contre les contractures, mais très insuffisamment. De plus, espérant toujours l'arrivée du stéroïde, elle n'est pas poursuivie selon les doses habituelles.

C'est dans un état désespéré (T. A. à 6,5, pouls incomptable) qu'une nouvelle perfusion de stéroïde anesthésique est installée le 5-XII-55 à 18 h. La malade meurt à 19 h 30.

Les heureux effets du succinate de 21 hydroxy-pregnandione sur ce cas de tétanos sont certains.

Sans doute sous l'influence de l'hibernation, le trismus a disparu, mais la persistance des contractures nécessitera l'emploi discontinu de curarisants, puis de chloral sans pour cela obtenir une sédation parfaite.

Il était logique d'envisager l'emploi d'un stéroïde anesthésique, indication déjà proposée par l'un de nous (*P. M. 23-XI-55*). Celui-ci entraîne une relaxation musculaire totale qui persistera pendant 20 heures avec deux grammes de produit perfusé pendant les huit premières heures d'une façon discontinue. L'atropine injectée a évité l'hypersécrétion salivaire et bronchique provoquée par ce médicament.

Le stéroïde anesthésique a un effet sur les contractures : elles disparaissent en moins de 30 minutes. Elles ne reprennent que si le rythme de la perfusion est trop lent. Dans le cas particulier, ces contractures ont toujours débuté par les muscles abdominaux.

Le stéroïde anesthésique a eu également une action remarquable sur les centres végétatifs. Cet effet nous a paru prolongé alors que l'effet sur les contractures est relativement assez court. Il a potentialisé considérablement les produits utilisés dans l'hibernation puisque, malgré une dose minime de stéroïde, cette hibernation s'est maintenue avec des doses extrêmement faibles de médicament pendant plus de 12 heures.

Il est donc certain que le succinate de 21 hydroxy-pregnandione est un agent de tout premier ordre dans la conduite de l'hibernation.

* * *

La poursuite d'une hibernation se heurte à la difficulté des contrôles biologiques, même avec un laboratoire très spécialisé, les résultats sont assez longs à obtenir.

Ayant déjà montré l'intérêt du rhéotome dans la conduite du traitement du *delirium tremens*, nous désirons insister sur son utilité dans le traitement de ce tétanos. Lui seul nous a permis de corriger à la demande les troubles électrolytiques.

Nous rappellerons que l'augmentation de l'excitabilité *aux temps longs* (rapprochement de la courbe obtenue, vers l'abscisse) paraît corrélatrice d'une *rentrée cellulaire potassique*, que cette augmentation *aux temps courts* semble traduire une *décharge membranaire calcique* augmentée, sans préjuger de la calcémie proprement dite et enfin, que la régularisation de la courbe *aux temps moyens* paraît répondre à l'administration de *magnésium*.

Cette étude est particulièrement utile pour la surveillance d'une hibernation. En effet, la neuroplégie s'accompagne d'une augmentation de l'excitabilité musculaire. L'apparition d'une hypoexcitabilité sous hibernation doit faire craindre une évolution défavorable. Les courbes présentées illustrent cette impression. Nous avons enregistré l'excitabilité obtenue directement au niveau du jambier antérieur (courbe excitabilité-intensité-durée du muscle) et par l'intermédiaire du nerf au niveau du col du pérone (courbe excitabilité-intensité-durée dite du nerf).

Cette recherche n'a pas déclenché chez cette malade de crises de contracture.

Nous constatons que durant toute l'évolution, nous n'avons jamais pu obtenir une excitabilité neuro-musculaire normale. Il y a eu une hypoexcitabilité musculaire constante aux temps longs, alors que l'administration de calcium et de magnésium corrigeait la courbe au niveau des segments moyen et court.

Mais cette correction s'avérerait en fait relativement néfaste. Sans doute savons-nous encore peu de choses du rôle du magnésium qui nous offre pour l'avenir des découvertes certainement intéressantes. Par contre le rôle du calcium, encore qu'il ne soit pas parfaitement précisé, est important. Il semble cependant prouvé que l'apport de calcium favorise en hypothermie la perméabilité membranaire et nous agissons ainsi chez cette malade dans deux sens : un sens favorable en harmonisant les temps courts, un sens néfaste en favorisant la fuite potassique cellulaire déjà exagérée. Il ne faut pas juger du calcium, du magnésium ou du potassium isolément ; il faut en fait harmoniser les rapports entre ces ions qui dans la vie cellulaire s'ajoutent, se remplacent, s'échangent, se substituent. Le rhéotome électronique nous offre la possibilité d'appréhender ce problème comme l'ont déjà montré H. LABORIT et G. LABORIT.

* *

Quelles sont les causes de l'échec thérapeutique ? Nous n'insisterons ni sur la gravité de ce tétonos, ni sur le retard apporté au traitement.

Par contre, nous devons particulièrement regretter *l'insuffisance quantitative de stéroïde* (*).

Or le stéroïde anesthésique n'a qu'un effet assez transitoire. Nous avons étudié son action dans le *Delirium Tremens* (*Thèse J. HAINAUT, Paris, déc. 1955*) et nous avons précisé qu'il fallait entre 10 et 15 g. Nous étions loin du compte pour ce tétonos. Il aurait été souhaitable de supprimer toutes les crises de contracture qui sont autant de facteurs aggravants dans leur action nociceptive vis-à-vis des centres neuro-végétatifs (système réticulé activateur ascendant) et dans leur action biologique (épuisement potassique par exemple).

Mais ce n'est pas la seule cause de l'échec. *Nous n'avons pas pu corriger l'hypoexcitabilité musculaire.* Celle-ci n'a pas répondu aux neuroplégiques. Tout s'est passé comme si cette malade avait épuisé son muscle en potassium au cours des crises toniques et qu'elle n'a jamais pu reconstituer son stock.

Il aurait fallu à notre sens donner du potassium et administrer de l'insuline et du glucose pour favoriser la rentrée potassique intra-cellulaire. Peut-être aurions-nous ainsi harmonisé les courbes d'excitabilité-intensité-durée au niveau des temps longs.

Si nous avions utilisé le succinate de 21 hydroxy-pregnandione à doses plus importantes, cette correction de l'hypoexcitabilité (c'est-à-dire hypokalcémie) était indispensable. Nous avons en effet noté chez des sujets normaux une hypoexcitabilité musculaire secondaire à l'administration de stéroïde anesthésique.

Quoi qu'il en soit, à l'avenir, devant un nouveau cas de tétonos nous croyons devoir formuler la conduite thérapeutique suivante :

- hibernation potentialisée par le stéroïde anesthésique ;
- correction des déséquilibres électrolytiques : calcium, magnésium et surtout potassium, en se basant sur les courbes d'excitabilité-intensité-durée.

Enfin, nous n'avons pas suffisamment combattu une hypercoagulabilité tardive apparue six heures avant le décès, malgré l'héparine utilisée en perfusion depuis le 3-XII à 20 h 30 (doses certainement insuffisantes). Cette hypercoagulabilité apparaît au moment où on lève l'hibernation. Il est cependant logique de penser que les troubles de la coagulation chez de tels malades sont particulièrement complexes.

(*) L'un de nous n'avait apporté que deux grammes pendant que le laboratoire adressait d'urgence huit grammes. Ces huit grammes nécessaires arrivèrent beaucoup trop tard.

Conclusion.

Le traitement des tétonos graves est toujours difficile. L'hibernation reste probablement la méthode de choix, mais elle ne supprime pas toujours les crises toniques dont l'action nociceptive sur la substance réticulée du tronc cérébral est néfaste. L'adjonction de stéroïde anesthésique permet la suppression de ces contractures et favorise l'action des neuroplégiques.

Il est nécessaire de suivre régulièrement les variations électrolytiques (Ca, Mg, K), cette surveillance pouvant être obtenue en suivant les courbes d'excitabilité-intensité-durée au rhéotome électronique.

Conclusioni.

Il trattamento dei casi gravi di tetano è sempre difficile. L'ibernazione resta probabilmente il metodo di scelta, ma non sempre sopprime le crisi toniche, la cui azione sulla sostanza reticolare del tronco cerebrale è nefasta.

L'aggiunta di uno steroide anestetico permette la soppressione di questo contratture e favorisce l'azione dei neuroplegici.

E' necessario seguire regolarmente le variazioni elettrolitiche (Ca, Mg, K); tale controllo può ottenersi seguendo la curva di eccitabilità-intensità-durata al reottomo elettronico.

Trad. D. DILENGE.

Conclusione.

El tratamiento de los tétonos graves es siempre difícil. La invernación es sin duda el método más adecuado, pero no suprime siempre las crisis tónicas cuya acción nociceptiva perjudica la substancia reticular del tronco cerebral.

La adición de esteroide anestésico permite suprimir estas contracturas y favorece la acción de los neuroplégicos.

Es menester observar con regularidad las variaciones electrolíticas (Ca, Mg, K), esta vigilancia puede conseguirse al mirar las curvas de excitabilidad-intensidad-duración con el reótomo electrónico.

Trad. C. PELLET.

Schlussfolgerung.

Die Behandlung schwerer Tetanusfälle ist immer schwierig. Der künstliche Winterschlaf bleibt wahrscheinlich die Methode der Wahl, aber er verhindert nicht immer die tonischen Krisen, deren schädigender Einfluss auf die Substancia reticularis des Hirnstammes den unheilvollen Ausgang bestimmt. Die Beifügung des anaesthetisierenden Steroids bewirkt die Unterdrückung dieser Kontrakturen und begünstigt die Wirkung der Neuroplegia.

Es ist unerlässlich die elektrolytischen Verschiebungen regelmässig zu verfolgen (Ca, Mg, K). Diese Ueberwachung kann durch die Verfolgung der Erregungs-, Stärke- und Dauer-Kurven am elektronischen Rheotom erreicht werden.

Trad. A. SCHNEIDER.

Conclusion.

The treatment of serious tetanus cases is always difficult. Hibernation probably remains the best method, but it does not always suppress tonic attacks, of which the nociceptive action on the reticulated substance of the brain stem is harmful.

The adjunction of steroid anesthetic makes possible the suppression of these contractures and favours the action of neuroplegics.

It is necessary to observe the electrolytic variations (Ca, Mg, K) regularly, and this surveillance is effected by a study of the graphs of excitability-intensity-duration with the electronic rheotome.

DISCUSSION

H. Laborit, qui nous a fait parvenir ce travail de MM. COIRAUT et coll., y a joint cette lettre que nous publions ici plutôt que dans la rubrique Correspondance, pour plus de commodité.

L'intéressante observation de COIRAUT et coll. dont nous avons d'ailleurs été tenu au courant quotidiennement pendant son évolution, est la preuve que même avec les soins les plus éclairés, certains syndromes graves nécessitent pour être traités un centre hautement outillé. Le dénouement aurait peut-être été le même, du moins le dévouement des médecins et réanimateurs (dont il n'est point fait état dans l'observation et que nous nous faisons un devoir de signaler) aurait-il été plus riche d'enseignements.

Que peut-on tirer en effet de cette observation ? *Tétanos extrêmement grave* nous disent les auteurs. Certes, les crises toniques toutes les trois minutes, le pouls à 140, la température à 38°, 5 sont signes de gravité chez une femme de 59 ans. Mais par ailleurs, la longue incubation (un mois), le taux normal de l'urée sanguine, ne sont pas en faveur d'une forme gravissime. Nous pensons comme eux que l'*« hibernation artificielle est la seule chance de salut dans les tétanos gravissimes »*. Mais nous aurions aimé voir discuter cette affirmation, car si de nombreuses publications étrangères (*) (nous en avons fourni une bibliographie restreinte récemment) sont de cet avis, des opinions différentes ont été émises (MOLLARET et coll.).

L'utilisation princeps du *séroïde anesthésique* paraît avoir été favorable et il est évidemment regrettable qu'elle ait été interrompue, car l'efficacité se juge au résultat final et rien ne prouve que la drogue, même utilisée à temps, ait permis d'obtenir la guérison.

Quant à l'*utilisation du rhéotome*, en l'absence de contrôles sanguins et urinaires des mouvements électrolytiques, on peut seulement dire que les courbes ont varié dans le sens prévu par l'administration des différents sels. Pour nous qui sommes bien convaincus de l'intérêt de son emploi, nous ne voyons pas pourquoi il en aurait été autrement et cette confirmation de nos travaux récents n'est

(*) Voir, dans le même numéro, le travail de M^{me} M. DE ROSO. (N. D. L. R.).

pas pour nous étonner. Par contre, aucun élément démonstratif ne peut entraîner dans cette observation l'adhésion des sceptiques. Rien ne permet en tout cas aux auteurs d'affirmer qu'ils ont, grâce au rhéotome, corrigé à la demande les troubles électrolytiques puisqu'aucun contrôle de ces derniers n'a été pratiqué. Quant à « l'harmonisation des ions qui dans la vie cellulaire s'ajoutent, se remplacent, s'échangent, se substituent », elle n'est pas faite pour nous éclairer.

Mais nous connaissons bien l'enthousiasme qui a soulevé cette équipe dévouée au chevet d'une malade dont elle a suivi pas à pas l'évolution clinique, pour l'avoir souvent éprouvé. Constater qu'avec un appareillage simple on peut mettre en évidence certains déficits (qui d'ailleurs n'étaient dans le cas présent que supposés) et que la thérapeutique qui découle de cet examen peut rétablir les constantes perturbées, constater que l'utilisation première d'un agent médicamenteux nouveau s'oppose efficacement aux signes de gravité d'un syndrome souvent fatal, sont des raisons d'enthousiasme valables. Nous les remercions d'avoir tenté de les communiquer, même si les conditions difficiles dans lesquelles ils ont travaillé ne leur ont pas permis de fournir des faits probants. Ce sont deux choses différentes en effet que de faire de la bonne médecine, même si le sort est finalement contraire, et de la médecine convaincante, même si cette dernière n'est pas plus efficace. La première est un devoir envers nos malades, et nos collègues n'y ont pas manqué, la seconde une tentative de luxe, qui, même basée sur des faits nombreux, se heurte encore bien souvent aux difficultés rencontrées dans toutes relations humaines. Dans un tel débat le meilleur juge, sans parti pris et sans petitesse, est encore le temps.

ACTIVITÉ COMPARÉE DES PRINCIPAUX ANESTHÉSIQUES LOCAUX SUR L'EXCITABILITÉ DU NERF ISOLÉ (*)

PAR

André QUEVAUVILLER et Françoise SEGALEN ()**

Dans un mémoire présenté au I^e Congrès international d'Anesthésiologie et paru ici-même (3), l'un de nous a proposé une méthode de comparaison de l'activité des anesthésiques locaux sur les troncs nerveux, fondée sur les variations, sous l'influence de ces substances, de l'excitabilité du sciatique de Grenouille stimulé par le courant galvanique dans la région anesthésiée.

Sans revenir sur les données théoriques qui ont été exposées en détail pour justifier la technique, rappelons que l'excitabilité a été comprise, à la suite de LASSALLE, comme l'inverse de l'énergie électrique juste nécessaire pour provoquer l'excitation. Cette énergie provient de la décharge, dans un circuit de résistance constante, d'un condensateur fixe de capacité C, voisine de la capacité chronaxique, chargé sous un potentiel V. Elle est égale à $1/2 CV^2$ et, comme $1/2 C$ est constant, on connaît les variations de l'excitabilité E du nerf par celles de l'inverse du carré du voltage seuil, $E = \frac{I}{V^2}$.

Nous avons décrit par ailleurs les données pratiques de ces mesures (4) mais on en trouvera une plus ample description ainsi que la bibliographie dans la thèse que soutiendra prochainement l'un de nous (5).

Nous apportons dans ce travail les résultats que nous avons obtenus dans la comparaison des douze anesthésiques locaux qui, à l'heure présente, sont les plus couramment utilisés :

Chlorhydrates de procaïne, cocaïne, dextrocaïne, amyléine, paréthoxycaïne, diméthocaine, tétracaïne, tutocaïne, lignocaïne, dibucaine, quotane et sulfate de

(*) Travail reçu le 27 décembre 1955.

(**) Adresse : 2, rue du Lieutenant-Colonel Deport, Paris, 16^e.

butacaïne. Pour faciliter la compréhension des chiffres que l'on va trouver ci-dessous et ne pas obliger le lecteur non spécialisé à se reporter aux mémoires précités, répétons en quelques lignes l'essentiel de la méthode.

Les deux préparations sciatique-gastrocnémien d'une grenouille sont convenablement disséqués et étudiés en même temps, l'une subissant l'action de l'anesthésique local de référence (chl. de procaine), l'autre celle du produit que l'on veut lui comparer. Le nerf après une demi-heure de repos est placé, dans une cuve d'excitation, transversalement sur deux électrodes d'argent chloruré, cathode du côté du muscle, il baigne dans le liquide de RINGER de pH = 6,8.

Le muscle repose dans une autre cuve adjacente sur du coton imbibé du même liquide physiologique. La séparation compartiment du nerf-compartiment du muscle est assurée par un mortier au Kaolin-RINGER. Au moment de la mesure on vide la cuve du nerf par aspiration dans une seringue, on attend exactement deux minutes, puis on cherche, en montant, le voltage seuil, c'est-à-dire la différence de potentiel sous laquelle il faut charger le condensateur de $0,05 \mu F$ pour que sa décharge dans le circuit d'excitation provoque la plus petite fibrillation de la face tibiale du muscle. Chaque stimulus en courant descendant est suivi, par le jeu d'un inverseur, d'un même stimulus en courant ascendant, ceci afin de contrebalancer les phénomènes de polarisation ou d'électrolyse. Le voltage seuil V est noté et on calcule l'expression d'excitabilité E. On refoule le liquide de RINGER dans la cuve du nerf puis on recommence la mesure de 10 en 10 minutes. Si les chiffres obtenus après deux ou trois mesures sont très voisins, comme c'est le cas la plupart du temps, on considère la valeur de E moyenne comme valeur de départ et on substitue à ce moment-là, au liquide de RINGER pur, la solution d'anesthésique local dans ce même liquide. On procède ensuite aux mesures de cinq ou de 10 en 10 minutes, la même solution d'anesthésique étant, dans les intervalles, toujours refoulée dans la cuve d'excitation.

Nous avons déjà montré (3), (4) que, dans ces conditions, sous l'influence des anesthésiques locaux, l'excitabilité du nerf baisse régulièrement jusqu'à atteindre l'inexcitabilité complète si la concentration en produit est assez forte ou si le contact d'une solution plus faible est suffisamment prolongé. On peut, à partir des valeurs de départ de E calculer le pourcentage de baisse de cette excitabilité en fonction du temps pour une concentration donnée et en fonction de la concentration pour un temps donné.

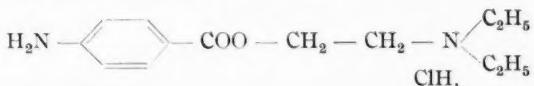
Dans le premier cas on comparera, par rapport au produit de référence, la rapidité d'action de l'anesthésique, dans le second sa profondeur. Comme nous l'avons dit, le Chl. de procaine est toujours étudié sur un nerf de grenouille en même temps que le produit à comparer est testé sur l'autre nerf du même animal. Pour chaque concentration quatre essais croisés sont effectués par produit et ce sont les moyennes arithmétiques des pourcentages de baisse d'excitabilité que

nous donnons ci-dessous, après seulement cinq minutes, 25 minutes et 45 minutes d'action, afin de ne pas surcharger les tableaux.

L'expérience ayant rapidement montré que, grâce aux précautions minutieuses prises dans la conduite des essais, les résultats moyens obtenus avec le Chl. de procaïne sont très voisins d'une étude à l'autre, nous ne donnons ici qu'un seul tableau pour ce produit, les chiffres indiqués résultant de la moyenne de tous les résultats des essais de comparaison.

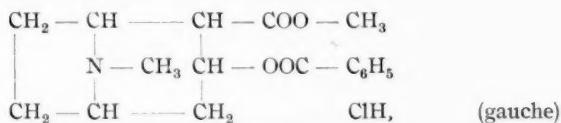
Pour éviter toute confusion chaque tableau comporte la dénomination commune quand elle existe, les noms déposés les plus courants et la formule du produit (consulter CHARONNAT (1) et QUEVAUVILLER (2)).

1^o *Chlorhydrate de procaïne* (Scurocaïne, Novocaïne, Syncaine, Marécaïne, Aminocaïne, Anesthoïcaine, etc...).



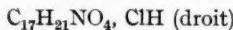
	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100	0,20 p. 100
5 mn	10	35	60	75	85
25 mn	30	60	85	90	95
45 mn	45	75	90	95	100

2^o *Chlorhydrate de cocaïne*, méthyl-benzoyl-econine.



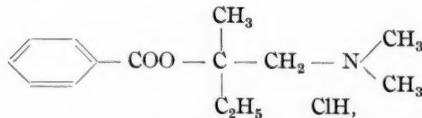
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	25	65	70
25 mn	55	85	90
45 mn	70	90	95

3^o Chlorhydrate de dextrocaïne (Delcaïne).



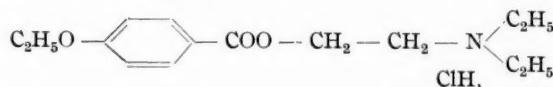
	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,05 p. 100
5 mn	24	41	64
15 mn	54	87	97
45 mn	69	99	99

4^o Chlorhydrate d'amyléine (Stovaïne, Amylocaïne, Sédoïne).



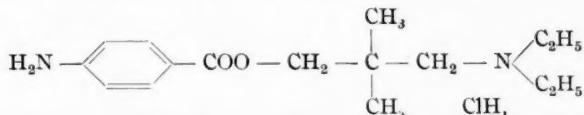
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	24	45	74
25 mn	63	81	96
45 mn	80	94	99

5^o Chlorhydrate de paréthoxycaïne ou Diéthoxyne (Maxicaïne, Intracaïne).



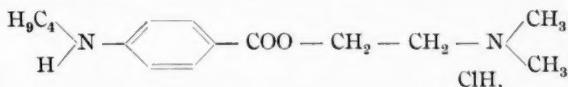
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	29	62	66
25 mn	54	88	95
45 mn	76	93	99

6^o Chlorhydrate de diméthocaïne (Larocaïne).



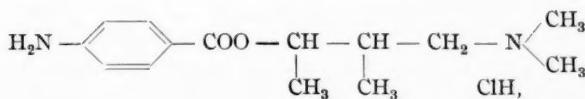
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	31	56	75
25 mn	60	83	93
45 mn	70	89	100

7^o Chlorhydrate de tétracaïne (Pantocaïne, Foncaïne, Améthocaïne, Décicaïne).



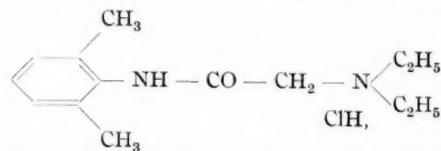
	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,02 p. 100
5 mn	23	45	48
25 mn	66	89	99
45 mn	88	100	100

8^o Chlorhydrate de para-aminobenzoyl-diméthylamino-méthylbutanol (Tutocainaïne).



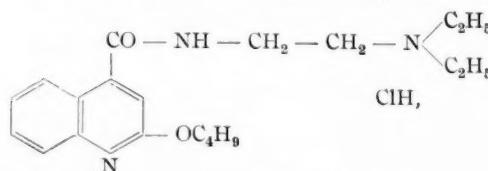
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	22	55	76
25 mn	53	85	93
45 mn	67	91	97

9^o Chlorhydrate de lignocaïne (Xylocaïne, Lidocaïne, Astracaïne).



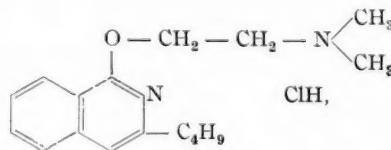
	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	45	70	70	88
25 mn	66	87	84	96
45 mn	74	90	89	100

10^o Chlorhydrate de dibucaïne ou cinchocainaïne (Nupercaïne, Percaïne).



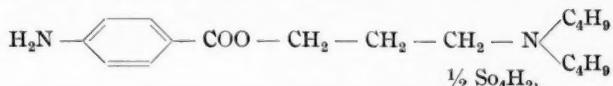
	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100	0,20 p. 100
5 mn	22	27	43	42
25 mn	39	60	64	89
45 mn	59	74	85	100

11^o Chlorhydrate de l'éther diméthylaminoéthylique de la butylisoquinoléine (quotane, SKF 538 A).



	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,05 p. 100
5 mn	16	18	27
25 mn	28	39	48
45 mn	45	51	64

12^o *Sulfate de butacaine* (Butelline, Anesthobutyl, Elycaïne).



	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	39	55	64
25 mn	73	86	96
45 mn	86	94	99

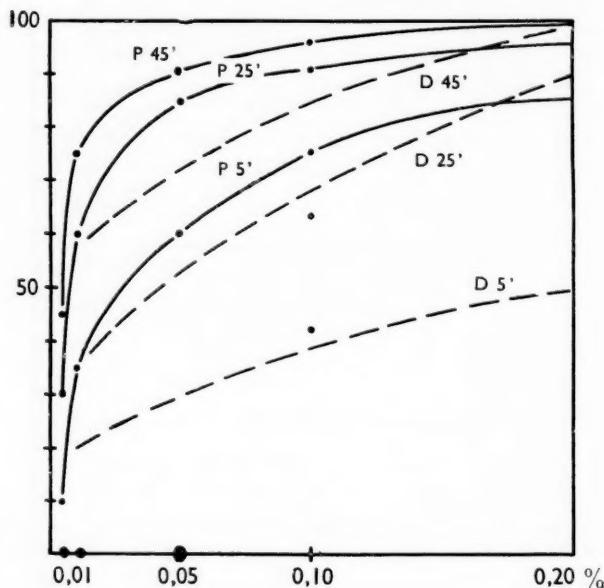
A l'aide de tous ces chiffres on peut tracer des courbes concentration-action (FIG. 1) ou temps-action (FIG. 2) du type de celles que nous donnons pour la comparaison chlorhydrates de procaine-dibucaine. Dans le premier cas on porte en ordonnées les baisses pour 100 de E et en abscisses les doses, on compare ainsi, pour un temps d'action donné, la force relative du produit. Dans le second cas on porte en ordonnées les baisses pour 100 de E et en abscisses les temps d'action, on compare ainsi pour une dose donnée, la rapidité du produit par rapport à celle de la procaine.

Sans examiner ici l'aspect mathématique de la question, que nous nous réservons d'étudier en collaboration avec R. POTTIER, voyons les conclusions pratiques que l'on peut tirer de l'examen attentif de ces courbes.

1^o Tous les anesthésiques locaux qui appartiennent au groupe des esters d'amino-alcools agissent régulièrement de façon d'autant plus intense ou d'autant plus rapide que la concentration est plus forte. Les courbes obtenues sont d'ailleurs hyperboliques et facilement comparables. La loi semble différente pour les autres, notamment la dibucaine (comme on l'a déjà signalé) et le quotane.

2^o L'action ne passant pas par un maximum comme c'était le cas avec la méthode chronaximétrique de CARDOT et RÉGNIER (qui, par la chronaxie, enregistrait de façon indirecte les modifications du potentiel de membrane), mais non

celles de l'excitabilité), la comparaison impose le choix arbitraire d'un temps d'action donné. On constate ainsi que, même dans le groupe des amino-alcools, pour des temps différents les rapports ne sont pas tout à fait semblables, ce qui provient de la rapidité plus ou moins grande de l'action anesthésique.



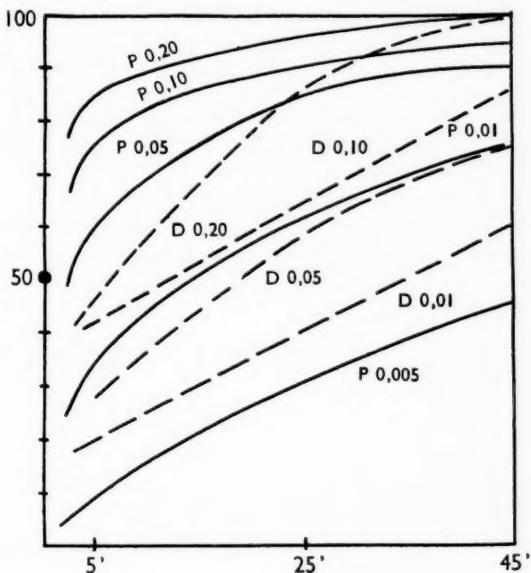
Procaine (P) - Dibucaine (D)

Fig. 1.

3^o On constate, à la fois pour l'intensité et pour la rapidité d'action, que les courbes obtenues avec les chl. de procaine, cocaïne, amylique, paréthoxycaina, diméthocaina et tutocaina sont presque exactement superposables, autant dire que l'activité de ces produits sur l'excitabilité du nerf est voisine, ce qui s'accorde avec la plupart des observations des anesthésiologistes ou des dentistes.

4^o Dans l'ensemble la rapidité va de pair avec l'intensité d'action, sauf peut-être pour la lignocaina qui, trois fois plus active, apparaît aux faibles doses cinq fois plus rapide que la procaine. La tétracaina par contre ne devient nettement plus active qu'après 10 minutes de contact. Mais dans l'ensemble les conclusions

sont voisines et l'on peut dire que, comparées du point de vue de l'activité ou de la vitesse à la procaïne prise pour unité, la butacaïne a la valeur 2, la tétracaïne et la dextrocaïne = 3, la dibucaïne et le quotane = 0,2 environ. Il est donc possible pour des expériences de débrouillage rapide (quand il s'agit par exemple de choisir dans une série de nombreux composés) d'étudier une seule dose du produit et de comparer son effet en fonction du temps, à celui de la procaïne.



Procaine (P) - Dibucaine (D)

FIG. 2.

5^o On peut simplifier les conclusions auxquelles nous sommes parvenus, en attribuant à chaque anesthésique un chiffre moyen d'activité et de vitesse, ceux de la procaïne étant pris pour unité. On obtient ainsi l'ordre du tableau ci-dessous qui correspond assez bien aux appréciations cliniques faites en anesthésie de conduction :

	Intensité	Vitesse
Tétracaine (chl)	3 — 5	3
Dextrocaïne (chl)	3	3
Lignocaïne (chl)	3	5
Butacaïne (chl)	2	2
Procaine (chl)	1	1
Larocaine (chl)	1	1
Parethoxycaine (chl)	1	1
Amyléine (chl)	1	1
Tutocaine (chl)	1	1
Dibucaine (chl)	0,25 — 0,5	0,2
Quotane (chl)	0,2	0,1 — 0,2

6^e Le fait que la dibucaïne et le quotane, anesthésiques puissants de surface, se montrent de faibles anesthésiques de conduction et n'obéissent pas aux mêmes lois que les autres puisqu'ils sont beaucoup plus lents, comme cela a d'ailleurs été déjà constaté expérimentalement et cliniquement, laisse penser que ce n'est pas leur action sur la cellule nerveuse qui est en cause, mais la vitesse avec laquelle ils y parviennent, c'est-à-dire leur perméation au travers de la membrane conjonctive de l'épinèvre. Nous examinerons ce point particulier dans un prochain travail.

(Faculté de Pharmacie de Paris, Institut de Pharmacotechnie et de Pharmacodynamie).

BIBLIOGRAPHIE

1. CHARONNAT (R.). — Analyse physico-chimique de l'action des anesthésiques locaux. *Actualités Pharmacologiques*. 6^e série, p. 71, Masson édit., Paris, 1953.
2. QUEVAUVILLER (A.). — Constitution chimique et activité anesthésique locale. *Produits Pharmaceutiques*, 1952, **7**, 533 et 585.
3. QUEVAUVILLER (A.). — Anesthésiques locaux et excitabilité du nerf isolé. *Anesthésie et Analgésie*, 1951, **8**, 587.
4. QUEVAUVILLER (A.) et SELAGEN (F.). — Technique de mesure des variations de l'excitabilité du nerf moteur sous l'influence des anesthésiques locaux. *Thérapie*, 1952, **7**, 44.
5. SEGALEN (F.). — Comparaison de l'activité des anesthésiques locaux sur l'excitabilité du nerf isolé. *Thèse Doct. Pharm.* Paris, 1956.

ACTIVITÉ DES ANESTHÉSIQUES LOCAUX SUR L'EXCITABILITÉ DU NERF ISOLÉ A GAINES CONJONCTIVES FENDUES (*)

PAR

André QUEVAUVILLER et Françoise SEGALEN (**)

Dans le travail précédent (12) nous avons rappelé notre technique de comparaison de l'activité anesthésique de conduction par la mesure des variations de l'excitabilité du nerf isolé et nous avons apporté les résultats obtenus avec une douzaine d'anesthésiques locaux usuels. Les rapports d'activité s'accordent en général avec les observations des anesthésiologistes ce qui montre la valeur de la méthode, mais ils attirent de nouveau l'attention sur un fait paradoxal : la faible activité sur les troncs nerveux intacts de substances qui par ailleurs sont de puissants anesthésiques rachidiens (dibucaïne) ou de surface (dibucaïne, quotane).

Rappelons en effet que la dibucaïne est un anesthésique local 100 fois plus actif que la cocaïne sur la cornée du Lapin, le quotane est 250 fois plus puissant dans les mêmes conditions (méthode de RÉGNIER). Or nous trouvons l'un et l'autre deux et cinq fois moins actifs que l'alcaloïde de la Coca sur le nerf isolé. Cette discordance est curieuse car, finalement, ce qui produit l'anesthésie c'est un processus biochimique encore inconnu au niveau du cytoplasme nerveux et celui-ci, jusqu'à plus ample informé, est le même le long de l'axone ou dans sa partie terminale. Aussi peut-on se demander si ces différences ne proviennent pas de la phase de pénétration préliminaire à l'action proprement anesthésique sur la cellule nerveuse. Dans un cas, en effet, ce sont les terminaisons protégées

(*) Travail reçu le 27 décembre 1955.

(**) Adresse : 2, rue du Lieutenant-Colonel Deport, Paris, 16^e.

par un épithélium qui sont rendues temporairement insensibles, dans l'autre, ce sont les filets nerveux protégés par des gaines fibreuses de nature conjonctive (épinèvre et périnèvre), la gaine de SCHWANN et les lipides de la gaine de myéline. Si certains chimistes persistent à penser que la perméabilité cellulaire ne joue qu'un rôle mineur dans l'intensité de l'anesthésie locale, le pharmacologue lui, qui doit raisonner d'abord en physiologiste, est tout naturellement amené à supposer qu'en ce qui concerne les nerfs, les substances à noyau quinoléique ou isoquinoléique rencontrent quelque difficulté à franchir les gaines conjonctives.

Plusieurs auteurs ont déjà étudié le rôle de l'épinèvre en tant que barrière vis-à-vis de l'action de certains médicaments. FENG et GERARD (4) ont montré, en 1930, que le blocage de la conduction du nerf sciatique de grenouille par plusieurs substances, survient plus rapidement lorsque la gaine conjonctive du nerf a été fendue longitudinalement.

LORENTE DE NO (6) en 1947, s'est appuyé sur l'action rapide des ions potassium et sodium sur les mêmes nerfs à gaines intactes, pour refuser d'accorder à l'épinèvre le rôle de barrière de diffusion.

CRESCITELLI et GEISSMANN (1) en 1948 ont procédé à l'élimination de l'épinèvre en le coupant circulairement au bout central du nerf et en le faisant glisser le long du tronc nerveux. Ils ont opéré sous microscope binoculaire en s'aistant de ciseaux à iridectomie. Les auteurs ont remarqué que les nerfs ainsi dépoillés de leur gaine résistent moins bien à la fatigue opératoire que les nerfs normaux. Ils ont mesuré les modifications du potentiel d'action et le temps de blocage de la conduction sous l'influence des antihistaminiques. Ils ont admis que la gaine conjonctive constitue une importante barrière à l'action de ces drogues.

Confirmant ces recherches et celles de FENG et GERARD, FENG et LIU (5) en 1949 ont obtenu avec des sels minéraux et des sels d'alcaloïdes un temps de blocage de la conduction dix à quatre-vingts fois plus court sur les nerfs dépourvus d'épinèvre que sur les nerfs intacts. Cependant, avec d'autres drogues, le temps de blocage n'a été que peu ou pas raccourci par l'élimination de la gaine conjonctive.

LORENTE DE NO (7) a fait plusieurs objections importantes à ce procédé expérimental. Il estime en effet que le temps nécessaire à l'apparition de l'anesthésie est un test plus sensible de la phase de pénétration que celui du blocage de la conduction. Par ailleurs il pense que la technique d'incision et d'enlèvement de la gaine altère les fibres nerveuses et il rejette l'interprétation des résultats obtenus sur des nerfs qui, selon lui, sont lésés.

Pour lui répondre CRESCITELLI et ses collaborateurs (2) ont, en 1951, opéré successivement :

- sur le nerf normal à gaine intacte ;
- sur le nerf à épinière retourné ;

— sur le nerf recouvert de sa gaine, simplement replacée après avoir été retournée ;

— enfin sur le nerf privé d'épinèvre.

Les nerfs dégainés puis recouverts de leur épinèvre se comportent comme des nerfs intacts, l'intervention ne modifie pas leur sensibilité aux anesthésiques, ce qui n'est pas le cas avec le nerf privé de gaine.

La même année VALETTE et ROSSIGNOL (15) ont rapproché les modifications fonctionnelles constatées sur les nerfs, soit par dépouillement de l'épinèvre, soit par action de la saponine sur le nerf normal. Ils ont observé une augmentation considérable de la perméabilité à l'ion calcium dans les deux cas, ce qui montre que la saponine accroît la perméabilité de l'épinèvre dans des proportions telles que le nerf répond comme s'il n'avait pas de gaine conjonctive.

Pour suivre l'action de quelques-uns des anesthésiques locaux précédemment étudiés sur le nerf sciatique isolé en supprimant cette fois la barrière conjonctive, nous avons choisi la technique susceptible de préserver au maximum l'intégrité des fibres nerveuses. Pour cela nous avons fendu l'épinèvre longitudinalement, dans la région du nerf baignant dans la solution anesthésique.

La préparation sciatique-gastrocnémien est placée sur une plaque de liège et repose sur du coton imbibé de liquide de RINGER, à l'exception de la partie devant subir l'épinèvrotomie. La gaine est fendue sur une longueur d'un ou deux centimètres à l'aide d'une aiguille montée, très soigneusement effilée. On reconnaît facilement sous la loupe binoculaire, les faisceaux de fibres qui s'étalent comme un écheveau dès que l'épinèvre a été ouvert. Lorsque l'opération a été bien conduite, on n'observe pas, pendant toute sa durée, la moindre contraction du muscle. L'expérience nous a montré que toutes les préparations dont les fibres nerveuses ont été touchées par l'aiguille, ce qui provoque une contraction musculaire, répondent à des voltages-seuils trop élevés ou irréguliers et doivent être rejetés. On se rend compte ainsi aisément de l'intégrité des fibres nerveuses.

Après un repos de trente minutes, en coton imprégné de Ringer, les préparations sont installées dans les cuves d'excitation et on vérifie leur stabilité. Les mesures sont ensuite effectuées selon le protocole expérimental précédemment exposé (12).

Nous avons ainsi étudié l'action des chlorhydrates de procaïne, tétracaïne, paréthoxycaïne, lignocaïne, dibucaïne et quotane en solutions dans le liquide de RINGER, ajustées à pH = 6,8. Les tableaux ci-dessous donnent les baisses moyennes pour cent de l'excitabilité en fonction du temps et de la concentration.

1^o Chl. de Procaine :

	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	25	55	79
25 mn	45	71	90
45 mn	56	79	96

2^o Chl. de Tétracaine :

	0,005 p. 100	0,01 p. 100	0,05 p. 100
5 mn	24	48	48
25 mn	62	76	82
45 mn	86	99	100

3^o Chl. de Paréthoxycaïne :

	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	35	87	95
25 mn	61	100	100
45 mn	88	100	100

4^o Chl. de Lignocaïne :

	0,01 p. 100	0,05 p. 100	0,10 p. 100
5 mn	61	70	91
25 mn	80	88	98
45 mn	86	92	100

5^e Chl. de Dibucaïne :

	0,01 p. 100	0,025 p. 100	0,05 p. 100
5 mn	11	26	38
25 mn	58	72	100
45 mn	90	98	100

6^e Chl. de Quotane :

	0,01 p. 100	0,05 p. 100
5 mn	0	24
25 mn	25	81
45 mn	57	100

Si nous comparons ces résultats à ceux que nous avons obtenus au cours du précédent travail, dans les mêmes conditions expérimentales mais sur le nerf intact, nous sommes amenés aux conclusions suivantes :

Que l'épinèvre garde son intégrité ou soit ouvert, les chlorhydrates de procaine, de tétracaïne et de lignocaïne agissent sensiblement de même façon et ont les mêmes valeurs relatives (I-5-3). Ils traversent donc aisément la gaine conjonctive.

Le chl. de paréthoxycainaïne agit plus intensément lorsque l'épinèvre est lésé (3). La présence du groupement éthoxy en para, semble ainsi freiner la perméation de l'anesthésique au travers du tissu conjonctif.

Quant aux chl. de dibucaïne et de quotane qui sont moins actifs que la procaine sur le nerf normal (0,5 et 0,2), ils deviennent nettement plus puissants lorsque l'épinèvre est fendu (4 et 1).

Leurs pouvoirs anesthésiques relatifs sont ainsi multipliés par huit et cinq. Il s'agit donc de substances qui ont la plus grande difficulté à franchir la barrière conjonctive. La présence de la fonction amide n'intervient pas dans le phénomène puisque celle-ci ne freine pas le passage de la lignocaïne. On doit l'attribuer au noyau quinoléique ou isoquinoléique.

Il est intéressant de noter que les anesthésiques locaux qui traversent le plus difficilement le tissu conjonctif sont justement ceux qui empêchent le plus l'imbibition du muscle strié, comme les recherches de RÉGNIER et de l'un de nous (14)

l'ont montré pour la dibucaïne et celles de DASTUGUE (3) pour la paréthoxycaïne. Cette propriété est particulièrement nette toutes les fois que le noyau quinoléique ou isoquinoléique est présent (QUEVAUVILLER (8), (9), (11)). On peut supposer que les substances chimiques les moins perméables forment avec les protéines, dont le tissu conjonctif est très riche, une combinaison insoluble du type de celles que l'on rencontre au cours du tannage. La dibucaïne n'est-elle pas l'anesthésique local dont l'activité relargante pour les globulines est la plus prononcée (RABY (13)) ?

Quoi qu'il en soit le fait expérimental que nous apportons ici est la preuve indirecte que les bons anesthésiques locaux de surface, mais mauvais anesthésiques de conduction, doivent cette particularité défavorable beaucoup plus à la phase préliminaire de cheminement jusqu'à l'axone qu'à leur action anesthésique locale proprement dite, c'est à-dire en fin de compte à leurs propriétés biochimiques sur le cytoplasme nerveux.

Certes la dibucaïne et le quotane sont loin de devenir, sur le nerf à épinèvre fendu, aussi puissants qu'ils le sont en anesthésie de surface, mais l'épinèvre n'est pas la seule gaine conjonctive à traverser pour parvenir au cylindraxe. Il faut encore s'insinuer dans le périnèvre et cheminer ensuite à travers la gaine de SCHWANN et la gaine de myéline. Aussi peut-on penser que s'il était possible de les porter rapidement au niveau de l'axone lui-même, l'activité relative de ces anesthésiques sur les troncs nerveux serait voisine de celle qu'ils possèdent sur les terminaisons. Il semble que l'on pourrait rendre ces médiocres anesthésiques de conduction aussi puissants qu'ils le sont en surface, par addition de substances susceptibles de favoriser leur perméation à travers les membranes cellulaires soit en empêchant leur combinaison avec les protéines, soit en lubrifiant leur passage dans un feutrage qu'ils resserrent.

Il n'est pas douteux que certaines substances tensio-actives comme les mouillants anioniques ou cationiques étudiés récemment par l'un de nous en collaboration avec M^{lle} BLANPIN (10) pourraient jouer ce rôle vecteur.

(Faculté de Pharmacie de Paris. Institut de Pharmacotechnie et de Pharmacodynamie).

BIBLIOGRAPHIE

1. CRESCHETTI (F.) et GEISSMANN (J. A.). — *Am. J. Physiol.*, 1948, **155**, 82.
2. CRESCHETTI (F.), HOLLANDER (P. B.) et DELLENBACH (R. J.). — *Am. J. Physiol.*, 1951, **166**, 229.
3. DASTUGUE (G.) et MONTEIL (M^{le} G.). — *Anesth. et Analg.*, 1955, **12**, 401.
4. FENG (T. P.) et GÉRARD (R. W.). — *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1930, **27**, 1073.
5. FENG (T. P.) et LIU (Y.). — *J. Cel. a. comp. Physiol.*, 1949, **34**, 1.
6. LORENTE DE NO (R.). — *Stud. Rockefeller Inst. Med. research.*, 1947, **131**.
7. LORENTE DE NO (R.). — *J. Cell. a. Comp. Physiol.*, 1950, **35**, 195.
8. QUEVAUVILLER (A.). — Sur quelques propriétés pharmacodynamiques et physico-chimiques des sels de Quinine. Influence de l'acide. *Thèse Doct. ès Sc., CR. Soc. Biol., Paris*, 1943, **137**, 168.

9. QUE
10. QUE
11. QUE
12. QUE
13. RAE
14. RÉC
15. VA

9. QUEVAUVILLER (A.). — *Anesth. et Analg.*, 1949, **6**, 300.
 10. QUEVAUVILLER (A.) et BLANPIN (M^{me} C.). — *Anesth. et Analg.*, 1955, **12**, 660.
 11. QUEVAUVILLER (A.) et GARCET (M^{me} S.). — *Anesth. et Analg.*, 1956, **7**, 404.
 12. QUEVAUVILLER (A.) et SEGALEN (M^{me} F.). — *Anesth. et Analg.*, 1956, **13**, 1, 111-120.
 13. RABY (M^{me} L.). — Contribution à l'étude de quelques propriétés physico-chimiques des substances anesthésiques locales. *Thèse Doct. Pharm. U. Paris*, 1949.
 14. RÉGNIER (J.) et QUEVAUVILLER (A.). — *Anesth. et Analg.*, 1938, **4**, 489.
 15. VALETTE (G.) et ROSSIGNOL (P.). — *CR. Soc. Biol.*, 1951, **145**, 1669.
-

A PROPOS DE L'ACTION POECILOTHERMISANTE DE LA CLORPROMAZINE (*)

PAR

JAN BOBR. ROMAN REMBIESA ()**

(Pologne)

Dans nos expériences avec la clorpromazine (Largactil « Specia ») il s'agissait de constater si cette drogue cause chez les animaux un état semblable à la poecilothermie.

Pour résoudre ce problème, la méthode proposée par Ph. DECOURT, M. BRUNAUD et S. BRUNAUD nous semble valable (*C. r. Soc. Biol.*, 1953, N. 19-20, p. 1605-09).

Les auteurs cités traitaient par la clorpromazine les animaux placés dans une température ambiante plus haute, et plus basse que leur température centrale normale (39°) et aussi dans la température ambiante égale à leur température centrale normale. Les auteurs constatent que l'action hypothermante de la clorpromazine chez les homéothermes ne correspond pas à un état semblable à celui des poecilothermes et des hibernants, qui tendent à égaliser leur température centrale avec la température ambiante. Ils suggèrent aussi que leurs expériences montrent l'intérêt de la clorpromazine dans le traitement des coups de chaleur provoqués par les températures ambiantes trop élevées.

Donc les résultats obtenus par les auteurs cités ne nous semblaient pas justes. La comparaison des courbes de température de cinq cobayes placés dans une température ambiante de 43° et traités avec Largactil, avec les courbes des cobayes témoins, ne permet pas de conclure que la clorpromazine a dans de telles conditions une action hypothermante. Pourtant les courbes citées sont parallèles.

Nos doutes, et le danger qui pourrait suivre l'application du Largactil dans

(*) Travail reçu le : 15 décembre 1955.

(**) Adresse : Inst. de Patho. Générale, Krakow. ul. Crysta 18, Pologne.

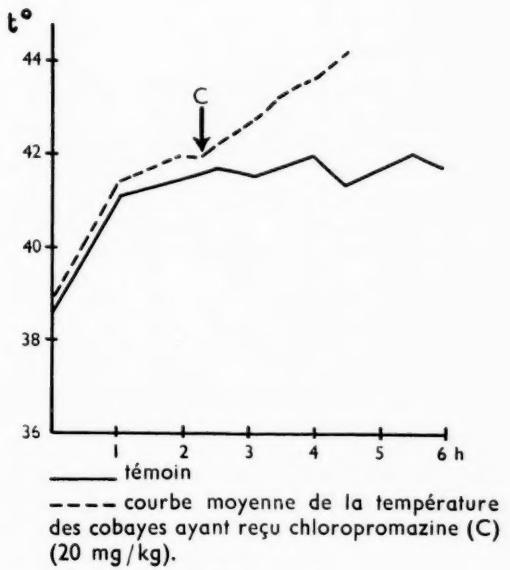


FIG. 1.

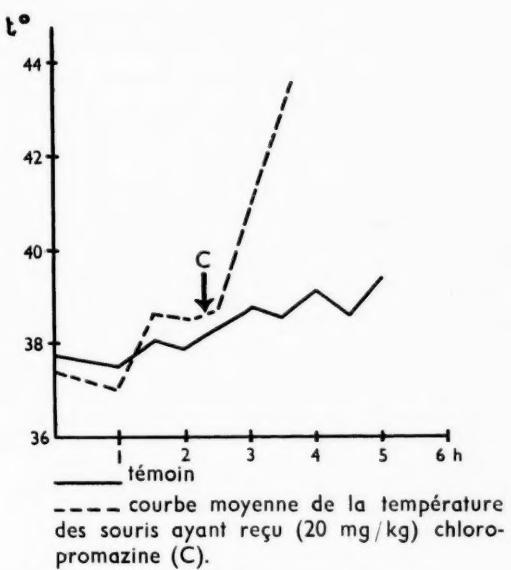


FIG. 2.

les coups de chaleur nous ont poussé à répéter les expériences de Ph. DECOURT et ses collaborateurs.

Nous avons fait nos expériences avec 21 cobayes, 20 lapins et 50 souris blanches. On a placé les animaux dans une chambre $2 \times 2 \times 2$ m. On mesurait leur température centrale pendant 1 mn 30 sec dans une température ambiante de 30° (appartement voisin). Cette procédure a permis d'éviter la possibilité de refroidir les animaux pendant la mesure. Le Largactil (« Specia ») était injecté par voie sous-cutanée à la dose de 20 mg/kg.

Les courbes de températures (FIG. 1 et 2) montrent que les souris et les cobayes placés dans une température ambiante de 43° égalisent rapidement leur température centrale avec la température ambiante et tombent morts. Les animaux témoins (dans la temp. ambiante de 43° , sans Largactil) survivaient.

Les résultats de nos expériences avec les lapins dans la température ambiante de 39° étaient semblables à ceux de DECOURT et coll. L'administration de Largactil aux lapins avec la température centrale $42-43^{\circ}$ ne causait pas l'augmentation de cette température, quoique les animaux restaient dans une température ambiante plus haute. Le Largactil causait même une diminution de la température centrale de ces lapins. Les lapins témoins tombaient morts.

En résumé la clorpromazine évoque chez les animaux un état semblable à la poecilothermie. Après l'administration de Largactil la température centrale de l'animal dépend de la température ambiante. Après l'administration de la clorpromazine, les lapins survivaient grâce à l'action poecilothermisante de cette drogue. La mort des cobayes résulte de la même tendance. Quand, avant l'administration de la clorpromazine, la température centrale de l'animal est plus haute que la température ambiante, elle diminue, et si elle est plus basse, elle remonte.

Nous avons fait encore une expérience qui prouve que la clorpromazine cause chez les animaux un état semblable à la poecilothermie. Les cobayes placés dans une température ambiante de 43° recevaient le Largactil. Au moment où leur température centrale différait de la température des animaux témoins, on les plaçait dans une température ambiante de 22° . La diminution de la température centrale se manifeste beaucoup plus remarquablement chez les animaux qui ont reçu la clorpromazine. Chez les animaux témoins la température ne dépassait pas la température initiale (FIG. 3).

En outre, nous avons fait des expériences avec les lapins rendus hyperthermiques par le dinitrophénol (100 mg/kg par voie sous-cutanée).

La clorpromazine administrée à ces animaux n'avait aucune influence sur leur température centrale (FIG. 4).

Il nous semble que la clorpromazine n'agit pas directement sur le métabolisme tissulaire.

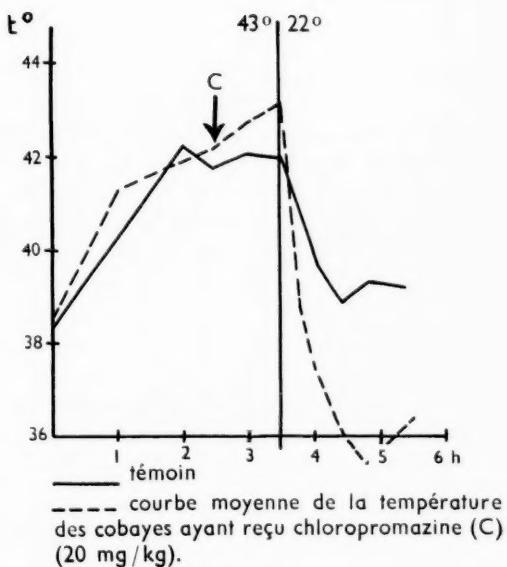


FIG. 3.

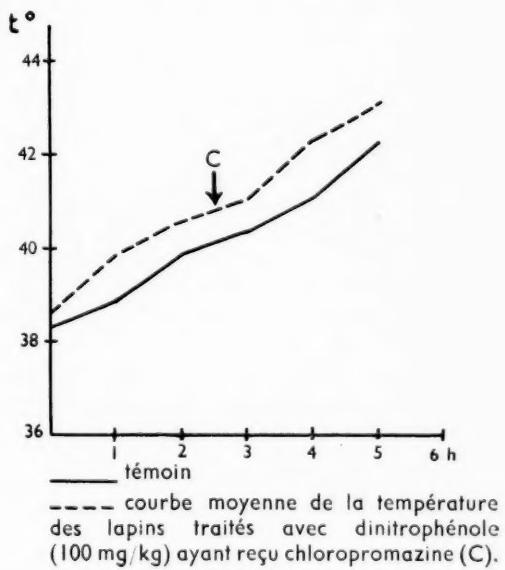


FIG. 4.

Résumé.

Les résultats de nos expériences contredisent les conclusions de Ph. DECOURT et coll. Aucune action de la clorpromazine sur l'hyperthermie provoquée par dinitrophénol ne suggère une action centrale de la clorpromazine.

(Inst. de Microbiologie de l'Acad. d. Méd. (Dir. prof. dr PNYKVTKIEWICZ).

(Inst. de Pathologie gén. de l'Acad. d. Méd. (Dir. prof. dr. B. GRECHORZ).

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

SÉANCE DU JEUDI 6 OCTOBRE 1955

M. le Président L. AMIOT. — Mesdames, Messieurs, la séance est ouverte.

J'ai la douleur de vous faire part de trois décès qui affectent notre Société très profondément. Il s'agit en effet de trois membres qui ont été membres titulaires ou membres fondateurs de notre Société, et parmi les plus illustres.

Je vous parlerai d'abord du professeur Léopold MAYER de Bruxelles, membre titulaire de notre Société, chirurgien distingué et en permanence président de la Société Internationale de Chirurgie à Bruxelles. A l'époque héroïque où l'anesthésiologie n'était pas encore née, il a été un des premiers à s'intéresser à l'anesthésie et surtout à concevoir l'importance capitale qu'aurait cette science pour le chirurgien.

Le professeur HUGUENIN, membre honoraire et titulaire de notre Société, dont on connaît l'ardeur avec laquelle il s'attaquait au problème du cancer, était de ceux qui estiment que la physiologie est une et qu'il est impossible de s'intéresser à un problème biologique sans en envisager toutes les formes à la fois. Je crois qu'il avait raison puisque nous savons maintenant que beaucoup d'hormones synthétiques ou naturelles possèdent un pouvoir anesthésique, et qu'il existe des anesthésiques locaux qui ont la propriété d'être cancérogènes. Il est donc tout à fait heureux que M. HUGUENIN ait bien voulu nous apporter son concours dès le début de notre Société. Nous ressentons douloureusement la perte que nous éprouvons.

Enfin le docteur CHARRIER, chirurgien des hôpitaux que je connaissais depuis vingt ans, était un membre titulaire et fondateur de notre Société. Il n'a pas été simplement un très éminent chirurgien, universellement connu et admiré,

mais par l'extrême noblesse de son caractère, par l'exemple qu'il donnait d'un travail acharné, par la bonté extrême qu'il déployait, il jouissait d'un prestige immense. Partout où il passait, il attirait irrésistiblement une profonde sympathie. Lui aussi fut le premier à comprendre que le chirurgien devait être à l'abri des incertitudes d'une mauvaise narcose et conçut toute l'importance de la création de notre Société.

J'ai été son collaborateur direct pendant un an et je peux dire que je l'aimais beaucoup, comme d'ailleurs tous ceux qui l'ont connu. Tous ceux qui, comme moi, l'ont fréquenté, ressentiront cruellement sa perte.

En mon nom, en celui de notre Société, je prie les familles de ces trois défunt de recevoir ici l'expression de notre doulouse sympathie.

Je passe la parole au Secrétaire général :

M. le Secrétaire-Général J. BOUREAU :

Mes chers Collègues,

Je voudrais tout d'abord vous dire un mot du Congrès International qui s'est tenu à Scheveningen, il y a tout juste un mois.

Vous savez la part essentielle que notre Société a prise à l'organisation de cette manifestation en suggérant il y a quatre ans, à l'issue du Congrès International de Paris, la création d'une *Société Mondiale d'Anesthésiologie*. Reprise et creusée par un Comité International dont je faisais partie, cette idée nous a conduits cette année en Hollande, où une Fédération Mondiale de Sociétés d'Anesthésiologistes a été solennellement créée le 9 septembre.

Je suis heureux de vous informer que la participation Française était particulièrement nombreuse, puisque nous étions 125 inscrits, 75 congressistes et 50 accompagnants, ce qui n'est pas mal dans un Congrès qui groupait au total un millier de congressistes.

Après la création de la Fédération Mondiale, un Comité Exécutif de douze Membres a été élu. Nous occupons un siège à ce Comité et nous avons deux délégués à l'Assemblée Générale.

J'ajoute que, dans son discours d'ouverture, le Président du Comité Hollandais a rappelé en termes chaleureux l'initiative de la France et la part essentielle de notre Société dans la création de la Fédération Mondiale (*).

Je crois que tous nos collègues Français présents en Hollande ont remporté le meilleur souvenir de ce Congrès qui, grâce aux efforts de nos collègues Hollandais, a été une très belle réussite.

Revenant à des considérations plus immédiates, je voudrais vous donner deux informations :

(*) Voir en premières pages le compte-rendu du Congrès et le texte intégral de ce discours.

1) Je rappelle instamment aux orateurs qu'ils ont *dix minutes* pour faire leurs communications. Les travaux étant publiés intégralement dans la *Revue*, n'ayez aucune inquiétude si vous ne pouvez entrer dans tous les détails de votre sujet. C'est pourquoi je vous prie de bien vouloir vous plier à cette discipline qui est la même pour tous.

2) On m'a fait observer que parfois les discussions étaient abrégées ou interrompues par le Président en raison des nécessités de l'horaire. Je vous rappelle qu'*une discussion peut toujours être reprise à la séance suivante*. Il suffit de m'en informer et je vous inscrirai en début de séance « à propos de l'Ordre du Jour », rubrique qui a été spécialement conçue à cette intention et à laquelle je regrette qu'on ne fasse pas plus souvent appel.

A PROPOS DE CINQ CAS DE TÉTANOS TRAITÉS PAR BLOCAGE NEURO-VÉGÉTATIF ET CURARISATION SUIVIS DE GUÉRISON (*)

PAR

Eliane DOUCHY (**)

(Compiègne)

Observation 1. — Madame P..., 42 ans, entre à l'Hôpital le 23-9-53 avec un trismus et une raideur de la nuque, mais sans contracture des membres.

Pas de température, pouls normal à 84.

On note dans les antécédents une petite plaie du pied (piqûre de fourche) datant de quinze jours. La plaie est guérie.

On fait le diagnostic de tétanos et la malade reçoit 250.000 u. de sérum I.M. On commence la vaccination par une première injection de 2 cm³ d'anatoxine.

Par ailleurs, antibiotiques = 1.000.000 U. de pénicilline. Le lendemain température 38°5, pouls 100. Devant cette aggravation on pense minimiser le déséquilibre neuro-végétatif par une ampoule (50 mg) de Phénergan et une ampoule (50 mg) de Largactil dans 500 cm³ de sérum glucosé que l'on fait couler lentement en I. V. Thérapeutique assez timide qui semble pourtant stabiliser le pouls un peu en-dessous de 100, malgré que la température soit montée jusqu'à 39°5. On continue la même thérapeutique sans augmenter les doses et cependant le cinquième jour, le trismus est très atténué, la température est descendue au-dessous de 38°, le pouls est à 84. On arrête le traitement. Le sixième jour, remontée thermique à 39° sans remontée parallèle du pouls, en même temps réaction locale au point d'injection du sérum = rougeur et œdème. On refait du Phénergan seulement pendant deux jours. Le huitième jour tout rentre dans l'ordre, température 37°, pouls 80 et la malade sort le dixième jour, guérie.

Observation 2. — Madame M..., 38 ans, entre à l'Hôpital le 19-12-53 avec un tétanos caractérisé, trismus très serré, membres supérieurs en flexion, membres inférieurs en extension, nuque en hyperextension, corps en opisthotonus, crises de contractures douloureuses paroxystiques presque subintronantes, troubles de la déglutition.

(*) Communication à la séance du 6 octobre 1955 (Rapporteur : M. JAQUENOUD).

(**) Adresse : Hôpital Saint-Joseph, Compiègne.

C'est une polonaise difficile à interroger, mais il ressort de l'interrogatoire que la plaie qu'elle présente sur le front est vieille de deux mois et était complètement fermée trois jours avant son entrée, cependant la cicatrice la démangeant elle l'aurait écorchée en se grattant. (Il semble que l'on peut rapprocher ce cas des tétonas déclarés après une réintervention chirurgicale sur un ancien traumatisme.)

La température est à 39°, le pouls à 130.

Sérum 250.000 u. à l'entrée, 2 cm³ d'anatoxine ensuite, 2.000.000 U.o de pénicilline.

Devant la gravité, on installe dès le début une perfusion de sérum contenant : 50 mg Phénergan, 50 mg Largactil, 100 mg Dolosal et du Flaxétil à raison de 140 mg par 24 heures. La température tombe aux environs de 37°5, mais le pouls reste très rapide, minimum 120. Les crises sont plus espacées, la malade peut boire dès le deuxième jour. Par ailleurs les urines sont rares = 300 cm³ malgré une bonne hydratation.

Cet ensemble pouls rapide, urines rares, nous fait donner XV gouttes de digitaline et LX (60) gouttes de Scillarène. La courbe des urines atteint un litre le cinquième jour, mais le pouls reste rapide à 120. On a cessé la digitaline, augmenté les doses de Largactil (100 mg par jour) et ajouté du Nembutal à raison de deux à trois suppositoires par jour, de 60 mg, à la demande.

Au neuvième jour la malade est assez bien mais le moindre essai de diminution des doses donne une reprise du trismus et les crises de contractures. On pense alors que la plaie n'a pas été explorée, ce qu'on fait. Cette plaie contient du gravier, elle est largement mise à plat.

A partir de ce moment, tout se stabilise, température 37°, pouls descendant tous les jours régulièrement.

On diminue progressivement les doses du cocktail et on arrête le quatorzième jour. La malade sort guérie au bout de 22 jours. On peut penser que le cocktail lytique empêchait le tableau de s'aggraver mais qu'il y avait des décharges de toxine à partir de cette plaie contenant toujours des germes tétoniques.

Observation 3. — Enfant W..., 3 ans 1/2 entre à l'Hôpital le 16-9-54 avec trismus, contractures des muscles de nuque, crises de contractures généralisées au moindre examen ou même approche, et paralysie faciale.

A noter, le 4 septembre, une plaie du menton banale (l'enfant est tombé dans l'escalier) la plaie a beaucoup saigné, le médecin qui l'a suturée n'avait aucune raison valable de faire du sérum, mais l'enfant n'étant pas encore vacciné, il met en train une vaccination. Aucune autre plaie ne peut-être mise en évidence. La paralysie faciale a débuté le 12 septembre. Quatre jours avant le trismus le petit malade avale difficilement et seulement à la petite cuillère. La plaie est à l'entrée dans le Service, parfaitement fermée et normale.

On lui fait 9.000 u. de sérum et on continue la vaccination. A l'arrivée température 37°5, pouls 100.

On met en route un sérum I. V. avec 20 mg de Phénergan et Largactil et 20 mg de Flaxétil. Pas de Dolosal ; mais on lui fait 8 cg de Gardénal sodique I. M. par 24 heures. La température et le pouls restent stables. Le trismus s'atténue, la déglutition devient plus facile, mais chaque piqûre provoque une crise ; pour supprimer les I. V. difficiles chez un enfant de cet âge on fait passer le cocktail avec de la hyaluronidase en I. M. Le cinquième jour on diminue la dose de Flaxétil et on arrête le Largactil. Le sixième jour, particulièrement précoce et violente, l'enfant fait une réaction sérique avec une température à 40°, mais le pouls ne monte pas en rapport avec la

température, on hésite entre ce diagnostic et une reprise du tétanos et on s'apprête à la moindre alerte à remettre tout en route, mais deux jours plus tard tout est rentré dans l'ordre, l'enfant sort le dixième jour, seule sa paralysie faciale persiste.

Observation 4. — Madame L..., 60 ans, entre à l'Hôpital le 23-9-54, trismus depuis la veille, pas de contracture des membres. Une plaie de la jambe datant de 15 jours n'est pas encore fermée, elle est immédiatement excisée, mise à plat.

Sérum = 100.000 U., 2 cm³ d'anatoxine.

300.000 U. o de pénicilline, 1 g de Streptomycine.

La température est à 37°, mais le pouls à 120.

On installe un sérum contenant 50 mg de Phénergan, 50 mg de Largactil, 100 mg de Dolosal et 40 mg de Flaxétil.

La température monte le lendemain à 39°, mais le pouls est descendu à 100 et y reste. Le septième jour, la température est descendue à 37°. On diminue les doses d'un quart puis de moitié. Un épisode à 40° au huitième jour sans remontée de pouls nous fait penser à la réaction sérique (à cause des autres cas). Le onzième jour tout est arrêté, la température est à 37°5, le pouls à 84. Elle part au seizième jour gardant une légère raideur de la mâchoire qui va en diminuant depuis cinq jours que toute thérapeutique est arrêtée. Le pouls et la température sont normaux.

Observation 5. — Monsieur Y..., 24 ans, arrive du Service de Médecine le 26 janvier 1955 avec un trismus serré, une contracture généralisée, tête creusant l'oreiller. Opisthotonus, contractures effrayantes des abdominaux, membres supérieurs en flexion, inférieurs en extension, crises paroxystiques avec gêne respiratoire intense et cyanose, sueurs profuses, dysphagie. Le tableau est complet et impressionnant.

Dans les antécédents, on note des plaies multiples du bras et de la cuisse gauche datant de quatorze jours, complètement atones. Le trismus aurait commencé il y a cinq jours. (Le malade est un éthylique connu).

Sérum et vaccin ont été faits en Médecine ainsi que du Somnifène I. V. A l'arrivée en Chirurgie toutes les plaies sont mises à plat sous anesthésie générale au Nesdonal-Flaxétil. Mise en route presque en même temps d'un sérum avec 50 mg de Phénergan et Largactil, et 100 mg de Dolosal.

Antibiotiques = 1.000.000 U. o pénicilline, 1 g Streptomycine.

La température est à 37°4, mais le pouls à 130.

Dans la nuit on refera 40 mg de Flaxétil.

27-1-55 = J 2.

Au matin on refait un cocktail et le malade recevra pour les 24 h 100 mg de Phénergan et de Largactil, 200 mg de Dolosal et 120 mg de Flaxétil.

Température 38°5, pouls 140.

Les crises sont moins fréquentes mais nécessitent l'oxygène de façon intermittente.

Le malade peut boire.

Il crache beaucoup et on lui fait alternativement des aérosols de pénicilline et de Privine. Par ailleurs on lui fait de la Vitamine B, de la Méthionine, de l'extrait hépatique et de l'alcool.

J. 3. — Température 38°8, mais pouls à 110 seulement.

Pensant que la thérapeutique lytique devra être continuée longtemps, le trismus étant plus

léger, les crises moins fréquentes, on passe au mélange n° 2 (Novocaïne, Spartéine, Sulfate de Magnésie) avec du Flaxédil. On est forcé de revenir au mélange n° 1, si l'on ne veut pas voir réapparaître tout le tableau.

J. 4. — Température 38°6, pouls 104.

J. 5. — On refait un essai avec le mélange n° 2, même chose et on revient au mélange n° 1 dans la journée. Température 37°6, pouls 86.

J. 6. — Même température, rien de changé.

Malheureusement le malade n'ayant pas été à la selle depuis son entrée malgré lavements et suppositoires on lui a donné une purge.

Des coliques violentes déclenchent une crise inquiétante dans la nuit, la température remonte à 38°6, le pouls à 110. On lui fait de l'atropine et on accélère le cocktail. C'est le dernier incident.

J. 7. — Température 37°6, pouls 84.

A partir de ce jour la température remontera deux jours à 39° sans accélération du pouls (réaction sérique probable) et descendra progressivement à 37° = le J. 15 (9-2-55) le pouls suivra, il est à 80 ce même jour pour ne plus bouger.

On commencera à diminuer les doses de moitié à partir du J. 10 (4-2-55) et le Dolosal sera remplacé par du Gardénal le 2-2-55 (le Dolosal semblait le faire transpirer peut-être en diminuant son rythme respiratoire et sa ventilation). Tout est arrêté le J. 14 (8-2-55). Le malade ne sortira que le 24 février pour des raisons sociales, mais le 9 il est guéri et lit tranquillement son journal dans son lit.

Ces cinq cas sont les seuls cas de tétonos hospitalisés à *Compiègne* pendant une période de trois ans (janvier 1952 à mars 1955). J'ai recherché dans une période antérieure les cas qui s'étaient présentés et en ai trouvé six.

1) Homme, 40 ans, plaie du pied fermée. A l'arrivée, trismus et contractures, crises fréquentes, température n'étant pas montée au-dessus de 38°5, mort le quatrième jour par asphyxie dans une crise.

2) Homme de 45 ans, cas semblable, mort au quatrième jour.

3) Homme 58 ans, blessure du pied, au sixième jour, un trimus léger, plaisait à l'arrivée, mort à la vingt-quatrième heure.

4) Femme, 40 ans, ayant subi une arthrodèse de hanche à *Paris*, escarre sous plâtre, sortie de la Clinique au bout de trois semaines avec un léger mal de gorge, en réalité début de trismus, rentre à l'Hôpital de *Compiègne*, crise de contractures, mais jamais d'asphyxie, sort guérie le trente-cinquième jour.

5) Femme, 27 ans, tétonos post-abortum généralisé, incubation brève, crises très violentes, mort à la quarante-huitième heure.

6) Femme, 35 ans, tétonos post-abortum probable, trismus léger, son état n'a empiré que le huitième jour, jour du décès.

Ces tétonos ont tous été traités par du sérum à hautes doses, 500.000 u et souvent sous forme d'I. V. continue, par des lavements au chloral, du Somni-

fène I. V., du chloroforme à la reine. Les tétonos post-abortum ont reçu des antibiotiques.

Il ne s'agit évidemment pas d'une statistique sur un nombre aussi restreint. De plus sur six cas nous avons deux cas de tétonos post-abortum et nous n'en avons aucun dans la série suivante.

Cependant il n'en reste pas moins vrai que sur six cas dans la première série nous avons une survie et sur cinq cas dans la seconde, pas un seul mort. Ceci est tout de même assez éloquent.

Les mêmes personnes qui avaient soigné les cas de 1949 à 1952, ont soigné ceux de 1952 à 1955 ; à l'arrivée de la malade de l'Observation 2, elles prévoyaient une issue fatale, elles ont été d'ailleurs moins péremptoires pour le malade de l'Observation 5, la malade précédente ayant guéri.

Notre ligne de conduite thérapeutique a toujours été relativement modeste, nous sommes loin d'avoir épousé les ressources de la méthode d'Hibernation, n'ayant jamais été jusqu'à la vraie hibernation. Nous avons seulement essayé de stabiliser pouls et température et d'atténuer ou de supprimer la contracture, prêts à pallier les aggravations si elles se produisaient. C'est peut-être une critique que l'on peut nous faire, mais malgré cela tous nos malades ont pu boire à partir du deuxième jour et aucun n'a fait de troubles respiratoires pouvant faire envisager une trachéotomie.

Etant donné que nous n'avons pas utilisé toute la gamme offerte par la méthode de LABORIT du simple blocage neuro-végétatif à l'hibernation vraie, on peut espérer que toute cette marge qui nous reste pourrait être utilisée dans des cas plus graves.

Résumé

Cinq cas de tétonos, seuls cas en trois ans (1952-1955) traités par blocage neuro-végétatif et curarisation = cinq guérisons.

Comparaison avec six cas survenus dans une période antérieure de trois ans (1949-1952) et traités par les méthodes habituelles = une seule survie. Conclusion sur l'intérêt évident de la méthode qui n'a pas été utilisée jusqu'à la limite de ses possibilités ce qui laisse de l'espoir pour le traitement de tétonos plus graves.

Hôpital chirurgical de Compiègne (Oise).

DISCUSSION

M. Jaquenoud (rapporteur) : Beaucoup admettent qu'il existe chez les tétoniques et chez les poliomylétiques un élément qui est d'emblée très préocurement lésionnel, rapidement irréversible. Des observations comme celles de Compiègne

ou celles de *Montevideo* (*) semblent montrer qu'un traitement précoce actif du dérèglement fonctionnel, en particulier par des techniques neuro-plégiques et une réanimation respiratoire, empêchent l'installation de ce syndrome lésionnel et qu'un avenir beaucoup plus rationnel et rassurant peut être réservé aux tétaniques sous cet angle.

M. Lada : Je voudrais savoir si dans ces observations les curarisations ont été poussées jusqu'à l'apnée, et si l'intubation a été utilisée ?

M. Baumann : Il serait important d'avoir des précisions sur la durée d'incubation des cas rapportés par M. JAQUENOUD.

Je ne mets pas en doute l'intérêt que peut avoir la neuroplégie à titre de médication adjuvante dans le traitement du tétanos, mais elle ne constitue pas le facteur essentiel du progrès thérapeutique dans les cas de tétanos très graves. Celui-ci réside en premier lieu, comme une communication toute récente de M. MOLLARET à l'*Académie de Chirurgie* le souligne, dans l'emploi conjoint de la curarisation et des méthodes de réanimation respiratoire modernes. La trachéotomie en constitue un élément capital. Réalisée par HUMPTER dès 1856, elle a été à nouveau proposée par SPAETTI en 1924 et son intérêt a été souligné entre 1949 et 1950 par TURNER et GALLOWAY, CREECH, WOODHALL et OCHSNER. Elle doit être faite précocelement avant l'apparition des difficultés respiratoires majeures.

L'expérience acquise dans le traitement des formes respiratoires de la poliomérite a conduit LASSEN et MOLLARET à appliquer au tétanos les techniques de ventilation artificielle prolongée, soit manuelle, soit instrumentale à l'aide de l'appareil d'ENGSTROM.

En second lieu, la survie du tétanique dépend largement du maintien de son équilibre biologique, électrolytique et protidique.

Il ne semble pas que les cas rapportés par M. JAQUENOUD soient des cas de tétanos gravissimes. On ne peut d'ailleurs espérer obtenir 100 p. 100 de guérison sur des séries étendues de tétanos car il y aura sans doute des cas d'incubation extrêmement courte qui resteront mortels.

Pour faire face au problème respiratoire capital posé par le tétanos grave, nul n'est mieux placé que l'anesthésiologue.

M. Laborit : Je suis de l'avis de M. BAUMANN quand il insiste sur le rôle indispensable de la respiration artificielle dans la thérapeutique du tétanos. Comme l'a dit M. BAUMANN, cette notion essentielle est connue depuis plusieurs années à l'étranger, en particulier en Amérique du Sud où le tétanos est fréquent et grave. Certains croient la redécouvrir en France parce qu'ils ont obtenu avec elle des

(*) Voir le travail de M^{me} DE ROZO, page 69.

résultats favorables, là où ils avaient auparavant des échecs fréquents, s'étonnant alors que l'hibernation ou la neuroplégie ne sauvent pas des malades asphyxiées.

Mais des publications de plus en plus nombreuses émanant de médecins ayant une habitude déjà ancienne de la respiration artificielle dans ces cas, et capables ainsi de comparer, viennent affirmer que leurs résultats actuels sont nettement améliorés depuis la mise en jeu de l'hibernation artificielle ou de la neuroplégie. La respiration artificielle est impuissante à corriger certains déséquilibres neuro-endocriniens et métaboliques gravissimes que seules les méthodes d'hibernothérapie peuvent juguler. C'est évidemment là une opinion plus étrangère que française, et nous devons remercier JAQUENOUD de nous avoir rapporté ce travail.

M. Jaquenoud : En rapportant une communication devant une société savante, il faut savoir être bref. Je suis donc comblé de voir que les orateurs qui m'ont suivi ont bien voulu ajouter ce que j'aurais voulu dire, en particulier M. BAUMANN.

A M. LADA je répondrai, qu'autant que je sache, les curarisations n'ont pas été poussées jusqu'à l'apnée et que l'intubation n'a pas été utilisée.

La réponse au très beau commentaire de M. BAUMANN est que la durée d'incubation, n'est pas précisée ; la statistique de M^{me} MURGUÍA DE ROSO, de *Montevideo*, ne comporte pas des succès à cent pour cent, autant que je sache, mais les chiffres sont élevés, et LABORIT pourrait sans doute les préciser un peu plus que moi puisque c'est de lui que je tiens cette information.

Pour l'historique de la trachéotomie M. BAUMANN doit se souvenir certainement que la première réalisation a été faite par le Balois VESALE au XVI^e siècle.

A PROPOS DE QUELQUES INTUBATIONS DIFFICILES (*)

PAR

J. DOUTRIAUX (**)

(Lille)

Parmi une série importante d'anesthésies sous intubation trachéale il nous est arrivé à plusieurs reprises d'avoir de réelles difficultés à surmonter pour réaliser cette intubation.

Parfois il ne s'agit que de difficultés mineures.

Observation 1. — Récemment nous devions intuber pour intervention sur la paroi thoracique, un vigoureux jeune homme (D. Didier) âgé de 26 ans et pesant près de 100 kg. Le matériel d'intubation est préparé comme à l'habitude, soit 3 sondes : l'une correspondant à la taille présumée de la trachée, une plus forte et une plus faible. Ici nous avions choisi de forts calibres, sondes Magill n° 10,9 et 8. A notre stupéfaction la plus fine des sondes que nous avions préparées ne peut catéthériser la trachée. L'anesthésie fugace de départ se dissipe, nous devons injecter une nouvelle dose de Penthalal-curare et placer finalement une portex n° 7 sonde de calibre très faible, qui sert habituellement pour un enfant de 12 ans environ.

Dans un autre cas nous avons eu des difficultés similaires, mais nous en étions averti.

Observation 2. — Il s'agissait d'un deuxième temps de thyroïdectomie (M^{me} J. Marguerite). L'intubation pour l'hémithyroïdectomie droite pratiquée six semaines auparavant par un collègue avait été particulièrement délicate.

Préparée par 1 cm³ de Sédol, l'anesthésie de départ comporte 80 mg de Flaxedil et 50 cg de Nesdonal. On vaporise la glotte à la tétracaïne, la trachée apparaît aplatie et coudée, une sonde n° 32 est placée avec douceur ne pénétrant que d'un cm environ. Sonde très fine pour la stature et le volume respiratoire de la malade.

Ailleurs la difficulté de l'intubation peut provenir d'une résistance à l'anesthésique :

(*) Communication à la Séance du 6 octobre 1955 (Rapporteur : M. VOURC'H).

(**) Adresse : J. DOUTRIAUX, 74, rue Royale, Lille.

Observation 3. — On envisage de placer des aiguilles de radium dans un épithélioma de la langue situé loin en arrière du V lingual. Le malade (B. Maurice) est âgé de 64 ans, il pèse 90 kg. Il est préparé une heure avant l'intervention par 100 mg de Dolosal, 50 mg de Phénergan et 1/4 mg d'atropine. Nous injectons alors 3 mg de Brévatonal et 40 cg de Nesdonal. Après quelques instants d'oxygénation le relâchement semble suffisant, mais dès que la lame du laryngoscope est introduite, et qu'elle touche la zone cancéreuse hypersensible un spasme se produit. Nous devons répéter plusieurs fois les injections de drogues, ce n'est qu'après avoir injecté par doses successives 150 cg de Nesdonal et 10 mg de Brévatonal que nous pouvons placer une sonde de Magill n° 9.

Observation 4. — Récemment ce n'est qu'après toute une série d'essais infructueux que nous avons pu intuber un enfant âgé de quatre ans (M. Bernard). Sa branche horizontale droite du maxillaire inférieur avait été complètement détruite par une ostéomyélite antérieure. Il s'agit de la reconstituer par synthèse à l'aide d'un greffon iliaque. La prémédication comporte un Suposédol et 1/8 mg de scopolamine. Induction au cyclopropane, éther-oxygène. Il nous est impossible d'exposer la glotte : le maxillaire inférieur est rétropulsé et dévié à droite, tout le plancher buccal scléreux, inextensible, la langue tombe en rideau au-dessus de l'orifice trachéal. Nous pratiquons plusieurs essais infructueux sans pouvoir accrocher ni relever la base de la langue avec la spatule du laryngoscope, quelque soit la lame utilisée. Nous confions à un aide une pince amarrée à la langue ce qui permet de la luxer fortement en avant. Grâce à ce procédé, l'orifice glottique apparaît un instant dans le champs visuel et nous engageons à l'instant la sonde dans la trachée. L'anesthésie est poursuivie sans difficulté au protoxyde, éther oxygène.

Quand on retrace de façon succincte ces quelques cas, les obstacles surmontés semblent minimes ; en réalité que l'on y joigne quelques-unes de ces complications, celles qui surviennent aussitôt, loi malicieuse chaque fois vérifiée, le jour où l'on est en bute avec la furieuse obstination des choses inanimées et animées :

la veine introuvable,
la perfusion qui, une fois, jamais ne veut couler,
le mauvais vouloir du laryngoscope s'éteignant au moment psychologique,
le retard déjà pris, cause de complications diplomatiques ultérieures,
la proportion invraisemblable d'ennuis inusuels lorsqu'on pratique en milieu médical.

Que sais-je encore ?

Bien sûr tout ceci n'entre pas en ligne de compte, mais en réalité c'est là le vrai problème. Il n'est pas de cas difficile, tout obstacle doit être surmonté ; seul le manque d'expérience est, comme le dit si justement Mac INTOSCH, le principal obstacle à la difficulté d'exposition des cordes vocales.

Une grande habitude, c'est la règle d'or. Ceci n'exclue pas cependant de se placer dans de bonnes conditions de réussite. Le cas plein d'embûches est souvent imprévisible. Il faut toujours être prêt à toute éventualité. Avoir sous la main un jeu assez complet de matériel, plusieurs lames, un jeu de sondes de qualités, formes et tailles variées.

Variété de techniques aussi. Notre routine personnelle doit être changée lorsque nécessité en apparaît. Abandonner par exemple une intubation sous Pentotal-curare pour une induction à l'ether-oxygène, qui permet une anesthésie stable et plus profonde donnant plus d'aisance dans une intubation difficile. Passer de la voie orale à la voie oro-nasale, qui facilite parfois l'introduction de la sonde dans la trachée. L'intubation à l'aveugle est précieuse si l'ouverture de la bouche est limitée.

Il convient en effet de situer le débat. L'intubation rend de tels services, que dans un cas particulier, on ne peut y renoncer sous un prétexte de quelconque difficulté technique. Ses avantages sont indiscutables :

- liberté de l'air way,
- aspiration des sécrétions,
- diminution de l'espace mort,
- sécurité de la respiration contrôlée,
- curarisation poussée,
- hypotension contrôlée,
- champ opératoire juxta facial.

C'est dire que dans aucun cas, une intubation utile ne peut être différée, sous quel prétexte que ce soit. Toujours une intubation indiquée doit être réalisable et réalisée.

DISCUSSION

M. Vourc'h (*rapporiteur*) : Ces quatre observations du Dr DOUTRIAUX illustrent certaines des difficultés que l'on peut rencontrer au cours de l'intubation. Il nous paraît cependant que la principale — pour ne pas dire la seule — difficulté véritable provient de la conformation anatomique de certains malades ; c'est là un point, en effet, sur lequel on ne peut agir et avec lequel il faut composer. Les blessures de la face, les ankyloses du maxillaire, les cicatrices rétractiles de la face après brûlures, les tumeurs du cou déformant le larynx, les spondylarthrites ankylosantes rendant impossible la mobilisation de la tête, certains becs de lièvre, sont autant de facteurs qui peuvent gêner considérablement les manœuvres d'exposition de la glotte. Dans ces cas, il nous semble que l'anesthésie à l'éther est préférable à toute autre : elle assure un bon relâchement de la glotte, et surtout permet à l'anesthésiste de prendre tout son temps pour passer le tube : le malade en effet respire spontanément, et assure donc seul son hématose, tandis que sous curarisant il faut interrompre l'opération pour le ventiler toutes les 60 secondes environ.

En dehors de ces cas, les difficultés sont presque toujours le fait de l'anesthésiste. Deux conditions sont nécessaires pour rendre l'intubation facile : une bonne

position de la tête, et un bon relâchement. Dans le premier des cas cités par le Dr DOUTRIAUX, on n'indique pas les doses d'anesthésiques et de curarisants utilisés ; le fait qu'il ait fallu procéder à des réinjections tend peut-être à montrer que ces doses étaient insuffisantes pour assurer un bon relâchement de la glotte : il est certain qu'une glotte mal relâchée ne permettra le passage qu'à un tube de faible calibre, quelque soit le diamètre de la trachée.

Il semble que la difficulté signalée dans le troisième cas soit du même ordre : si l'introduction du laryngoscope a déclenché un laryngospasme, c'est évidemment parce que la glotte n'était pas paralysée ; il s'agit donc d'un manque de curarisation. Dans ce cas, la succinylcholine, par le relâchement parfait qu'elle assure, eût sans doute procuré des conditions opératoires idéales, sous anesthésie légère, avec un retour rapide du réflexe protecteur.

La trachéomalacie est assez fréquente chez les malades porteurs de goitre, comme l'illustre le cas n° 2. La mollesse même de la trachée permet en général le passage d'un tube de calibre suffisant, pour peu qu'on insiste avec douceur ; il est préférable d'utiliser des tubes renforcés de spires métalliques pour éviter que les manœuvres chirurgicales ne viennent comprimer le tube en cours d'opération.

M. le Président : Je me permettrai d'intervenir sur ce sujet qui me paraît important et sur lequel je viens d'avoir justement des renseignements relatifs à des accidents récemment arrivés, en confirmant l'opinion de M. VOURC'H sur ce qu'il nous a dit de l'usage de l'éther comme étant le plus sûr des anesthésiques lorsqu'on désire faire une intubation que l'on prévoit difficile. Le fait de ne pas arrêter la respiration et de ne pas provoquer d'anoxie est extrêmement important et les accidents, assez nombreux, qui ont été mis sur le compte de l'intubation, sont en réalité des cas d'asphyxie. L'erreur à ne pas faire, c'est de retarder l'oxygénéation (faite au besoin avec un masque), sous prétexte de vouloir à tout prix intuber d'abord. Si l'intubation est difficile, donnez abondamment l'oxygène au masque, au besoin avec la respiration artificielle, et ensuite vous vous occuperez tranquillement, d'une façon calme et reposée, de la question de l'intubation.

Je suis également tout à fait d'accord avec M. VOURC'H sur l'usage de la succinyl-choline qui, plus que tous les autres curares, donne une véritable béance des cordes vocales.

Peut-être y aurait-il néanmoins à prendre en considération les troubles cardiaques que provoque assez facilement la succinyl-choline et la sensibilisation, qui en résulte, aux manœuvres capables de provoquer une syncope réflexe. Je n'ai pas de faits patents dans cet ordre d'idées, mais il me semble qu'*a priori* il y aurait certaines réserves à faire à ce point de vue.

EMPLOI DES GANGLIOPLÉGIQUES DANS LES ALGIES VISCÉRALES (*)

PAR

G. S. DONATI, L. PERUZZO et F. P. SCOPPETTA (**)

(Pavia)

En ce qui concerne la question des ganglioplégiques, vis-à-vis des algies viscérales, je dois dire tout d'abord qu'il s'agit d'une question d'intérêt tout à fait clinique. Les moyens employés aujourd'hui par le médecin pour lutter contre les algies viscérales sont infinis, mais je crois qu'il est utile dans un domaine où l'on a très souvent étudié les remèdes ayant une action de blocage ganglionnaire, de souligner leur importance dans ces manifestations pathologiques, souvent inconnues et sous-estimées. Aujourd'hui encore pour lutter contre ces algies viscérales, certains se bornent à la seule intervention pharmacologique sur les centres nerveux corticaux par des analgésiques, ou sur les terminaisons nerveuses parasympathiques par les parasympathicolytiques.

Au cours de ces dernières années, l'attention de quelques chercheurs s'est polarisée sur l'action qu'ont les ganglioplégiques sur la fonction viscérale des différents systèmes.

Déjà avec le tétraéthylammonium, BROWN et coll., HOLT, ZWEIG ont constaté chez l'homme des hypokinésies gastriques et une réduction importante de l'activité péristaltique dans tous les secteurs intestinaux, et en ont préconisé l'usage dans l'ulcère peptique, dans les coliques des ulcéreux, etc...

Avec les sels de méthonium dont l'action ganglioplégique est plus constante, KAY et SMITH dans leurs études sur la fonction gastrique, ont trouvé que ces substances interdisent la sécrétion spontanée de H Cl. jusqu'à déterminer de l'achlorhydrie, arrêtent l'activité intestinale et atténuent les douleurs causées par l'ulcère gastrique.

Les ganglioplégiques réduisent en outre la sécrétion gastrique par insuline, tandis qu'ils n'agissent pas sur celle provoquée par l'histamine. D'autre part il

(*) Communication à la séance du 6 octobre 1955 (Rapporteur : M. DELEUZE).

(**) Adresse : L. PERUZZO, Istituto di Patologia chirurgica, Pavia, Italie.

est désormais établi qu'après les interventions en hypotension contrôlée, ou bien pendant le traitement de l'hypertension par les ganglioplégiques on peut rencontrer facilement des états similaires à ceux de l'iléus paralytique.

L'administration de ganglioplégiques dans les algies viscérales à base spastique trouve de ce fait des prémisses logiques, et les connaissances modernes en ce qui concerne ces états pathologiques qui doivent être attribués à une hypertonie du parasympathique, justifient cet emploi, par la possibilité d'interrompre au niveau des ganglions de ce système le réflexe viscéro-visceral.

Déjà en 1952 lors d'un Congrès de médecins Autrichiens à Salzbourg, SCHRAGEL, avait souligné l'importance de l'utilisation de la Pendiomide dans les syndromes spastiques de l'appareil digestif.

En Italie depuis quelques années, CIOCATTI et coll. et nous mêmes, avons pu acquérir dans ce domaine une certaine expérience.

Comment les ganglioplégiques agissent-ils pour combattre les algies viscérales? Voilà à notre avis le problème le plus intéressant.

Les hypothèses sont variées :

1^o de la constatation faite par PATON et ZAIMIS que, plus haut est le degré de stimulation d'une fibre préganglionnaire, plus puissante devient l'action de blocage au niveau du ganglion, on peut déduire que les ganglioplégiques, vis-à-vis d'une hypertonie du para-sympathique, sont capables d'interrompre le réflexe spasme-douleur-spasme, en dirigeant leur activité paralysante surtout vers cette partie du système neuro-végétatif ;

2^o les ganglioplégiques, qui, on le sait très bien, déterminent un relâchement des fibres musculaires lisses spasmées, agiraient en augmentant aussi l'apport du sang et en améliorant ainsi l'oxygénation au niveau des différents viscères par la vasodilatation générale qu'ils déterminent (CIOCATTI) ;

3^o enfin les ganglioplégiques, selon une hypothèse vraiment intéressante avancée dernièrement par ZAIMIS, seraient capables d'arrêter les impulsions au niveau des terminaisons périphériques sensorielles. Selon BROWN et GRAY ils auraient des propriétés tout à fait identiques à la partie réceptive des cellules ganglionnaires ou des plaques neuro-musculaires.

Toutefois, quel que soit le mécanisme de la cessation de la douleur, il est évident que les ganglioplégiques par suite des inconvénients bien décrits par BARTORELLI, BEACONSFIELD et constatés aussi par nous mêmes, même s'ils sont des moyens efficaces contre les algies viscérales, ne représentent tout de même pas un remède idéal, car du fait du blocage simultané de la section ortho-sympathique, ils entraînent par là d'autres troubles (par exemple : hypotension par orthostatisme).

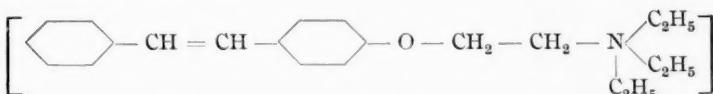
Voici pourquoi le clinicien demande au chercheur des médicaments à action ganglioplégique sélective, afin d'éviter dans certains cas d'étendre l'action à tous

les ganglions du système neuro-végétatif, mais au contraire à borner cette action à des synapses déterminés par des exigences thérapeutiques.

Pour le traitement des algies viscérales notre attention a surtout été retenue par un produit ganglioplégique, l'*Elvetil*, doué d'une activité élective sur le parasympathique, très prolongée dans le temps.

Dans de récentes recherches, basées sur les relations existant entre la constitution chimique d'une substance et son activité biologique, G. CAVALLINI et coll., par l'observation de l'homologie de structure entre les molécules du diphenylstilbène et de son produit de réduction le diphenyléthane, avaient prévu une activité anticholinergique pour toute une série d'oxy-alkylamino dérivés du stilbène et du diphenyléthane.

Dans cette série, en raison de son activité ganglioplégique, le iodure de triethyl-(B-4-stilbène-oxy-éthyl) ammonium (M. G. 624) appelé *Elvetil* s'est montré particulièrement intéressant.



Cette substance a un pouvoir ganglioplégique électif sur les ganglions parasympathiques ; particulièrement singulière est sa durée d'action exceptionnellement prolongée, démontrée aussi par les dosages pharmacologiques.

A la suite de ces recherches nous avons, les premiers, expérimenté ce remède dans la thérapeutique des états spastiques-viscéraux. Cette application thérapeutique a été basée sur les acquisitions modernes concernant les algies viscérales qui sont attribuées, comme nous l'avons déjà dit, à une hypertonie du parasympathique. Nous avons cru opportun d'interrompre le réflexe viscéro-visceral, en bloquant, avec l'*Elvetil*, la transmission acetylcholinique au niveau des ganglions parasympathiques.

Son action très prolongée arrête la répétition du phénomène douloureux spastique dans les cas où l'épine irritative locale qui l'a causé persiste, sans exiger l'administration répétée du nouvelles doses pour obtenir l'isolement durable des viscères du système autonome qui les dirige. C'est cette particularité, sa durée d'action variant de 12 à 24 heures, qui nous a incités à employer l'*Elvetil*, pour la première fois chez l'homme, dans la thérapie des algies viscérales à l'Institut de Pathologie Chirurgicale de l'Université de Pavie, en suivant soigneusement nos malades, afin de vérifier si, outre son action antispastique abolissant la douleur, il ne présentait pas des actions collatérales éventuelles.

Nous avons administré l'*Elvetil* à 104 patients de sexe différent ayant un âge variant de 10 à 60 ans, atteints de formes douloureuses spastiques du tractus digestif, biliaire et urinaire.

Quelques essais exécutés tout d'abord pour contrôle (20 individus sans manifestations douloureuses, atteints d'affections chirurgicales banales : hernies, hydrocéles, etc...), nous avaient rassurés sur la parfaite innocuité du remède, quel que soit le mode d'administration. S'agissant d'une substance parasympathico-lytique, nous nous sommes surtout préoccupés de vérifier si l'*Elvetil* n'entraînait pas des variations importantes concernant la pression artérielle et le pouls, même lorsqu'on variait la position des patients.

Dans un second temps nous avons fait des examens électrocardiographiques chez des patients atteints d'une cardiopathie, auxquels nous avions administré le remède. Ces recherches ont mis en évidence la grande tolérabilité et maniabilité du produit qui, dans les expériences cliniques, a démontré avoir une marge notable de sécurité et une toxicité minime ou nulle.

Nous n'avons pu constater d'effets secondaires désagréables qui auraient contre indiqué ou limité son usage : tous les patients normaux traités avec l'*Elvetil* ont pu se lever, marcher sans accuser aucun dérangement.

L'*Elvetil* s'est démontré cliniquement actif et a permis la résolution immédiate et durable des différentes dyscinesies douloureuses de l'appareil digestif et urogénital.

La voie d'administration la plus efficace est la voie veineuse. L'*Elvetil* s'est démontré particulièrement actif aussi lorsqu'il était administré par voie intramusculaire ou rectale. L'administration de ce produit par voie orale, qui du fait de la lenteur de son action parut être un obstacle à ce mode d'utilisation, s'est révélée après une plus vaste expérience, de la plus grande utilité dans les traitements d'entretien.

	Nombre des cas	Résultats		
		bons	médiocres	négatifs
Coliques de l'appareil biliaire	60	40	14	6
Coliques du système urinaire	56	45	9	2
Colites spastiques	20	20	—	—
Spasmes de l'appareil respiratoire .	9	4	3	2
Ulcères gastriques et duodénaux .	30	16	4	10
Mégacolons	1	—	—	1

L'*Elvetil* a été employé tout d'abord sur 20 cas-tests. Ensuite chez des patients atteints de cholécystites lithiasiques et alithiasiques en état de colique, dans des

colites spastiques particulièrement douloureuses, dans des spasmes des voies urinaires, et dans des duodérites.

Dans les dyscinésies douloureuses des voies biliaires et dans les affections des voies urinaires on a obtenu, même dans des cas où la thérapeutique antispastique avec atropine et parfois aussi avec d'autres ganglioplégiques avait échoué, la cessation complète de la douleur dans une période qui variait de 20 à 40 minutes après l'injection intramusculaire ou intraveineuse de 0,015-0,030 g d'*Elvetil*.

Nous avons obtenu de très bons résultats dans les colites spastiques où, en plus de la cessation de la douleur, nous avons obtenu aussi une bonne régularisation des fonctions intestinales. Dans les formes morbides du tractus supérieur de l'appareil digestif, représentées par les gastrites, les ulcères, les duodénites, etc..., le résultat était évident, même s'il n'était pas toujours constant. En effet, à côté des résultats vraiment surprenants dans la cessation de la douleur, de la nausée et du vomissement, nous devons admettre que dans d'autres cas, très peu en vérité, le remède n'avait pas l'efficacité habituelle. Cela peut être toutefois attribué, pour la plus grande partie, à la variété des lésions de ce tractus, où la symptomatologie douloureuse de ces affections n'est pas liée au seul phénomène spastique, mais est dûe aussi à l'intervention des éléments organiques sur lesquels le remède ne peut avoir une influence.

Nous avons essayé d'expérimenter l'*Elvetil* dans la prémédication des opérés, en remplacement de l'atropine, mais nous n'avons obtenu que des résultats très modestes ; il n'en a pas été ainsi dans les spasmes de l'appareil respiratoire pendant l'anesthésie, où nous avons obtenu des résultats vraiment flatteurs.

Une particularité qui nous paraît être de la plus grande importance est la longue durée de l'action antispastique de l'*Elvetil* (de 12 à 24 heures).

Les doses que nous avons administrées variaient, naturellement, selon les cas ; nous avons presque toujours préféré commencer avec une ou deux ampoules (0,015-0,030 g) injectées par voie intraveineuse, obtenant une action antispastique en peu de temps de 20 à 30 minutes (comme constaté expérimentalement), sans être obligés, grâce à l'action prolongée de l'*Elvetil*, de répéter la dose dans la même journée. Nous avons aussi administré l'*Elvetil* par voie intramusculaire, ou anale (0,015-0,030 g par jour) et par voie orale dans les cas où nous désirions prolonger la thérapeutique pendant plusieurs jours (0,030-0,090 g par jour).

Pour conclure, nous nous sentons autorisés à affirmer que l'*Elvetil* possède une action spasmolytique très remarquable. Il est très bien supporté, parce que dépourvu d'effets secondaires désagréables. Grâce surtout à son action remarquablement prolongée et élective sur les ganglions du système parasympathique, il doit être considéré comme une arme thérapeutique dans les algies viscérales.

Travail de l'Institut de Pathologie Chirurgicale de l'Université de Pavia (Italie). Directeur : Professeur G. S. DONATI.

DISCUSSION

M. Deleuze (rapporteur) : Il me serait difficile de commenter ou de critiquer ce travail de M. PERUZZO, ne connaissant absolument pas le produit qui paraît être d'origine strictement italienne. Je laisse à ceux qui peuvent connaître des produits similaires le soin d'en discuter.

M. le Président : Je voudrais faire une petite remarque. Vous employez tantôt l'expression : « anticholinergique » tantôt l'expression : « parasympatholytique » ; ceci vous est commun avec beaucoup d'entre nous. Je crois qu'il faudra de plus en plus comparer l'action d'une substance à l'action d'une autre substance, mais ne pas utiliser ces termes qui maintenant deviennent trop vagues. Il y a quantité de modalités d'actions d'un parasympatholytique ou d'un anticholinergique pour que cette terminologie soit satisfaisante.

M. Quevauviller : D'après la formule du produit, il doit être classé parmi les ganglioplégiques. En effet, on a remplacé la longue chaîne méthylénique présente dans la formule de nombreux ganglioplégiques par les deux cycles benzéniques du Stilbène. C'est en somme l'application du principe de vinylogie qui consiste à intercaler, entre deux radicaux considérés actifs, un ou plusieurs vinyles en chaîne ou inclus dans des cycles aromatiques sans modifier qualitativement la réactivité de la molécule et par suite sa spécificité pharmacodynamique.

C'est pourquoi la propriété éminente de ce produit est certainement la propriété ganglioplégique, c'est dans ce groupe qu'il faut l'inclure et non dans les rangs des médicaments périphériques du système nerveux autonome.

EFFETS POTENTIALISATEURS DE LA PHENYL-SEMICARBAZIDE (*)

PAR

RAFFALLI François ()**

(Alès)

La phényl-semicarbazide pure, ou Cryogénine $C_6H_5-NH-NH-CO NH_2$ est douée de propriétés potentialisatrices vis-à-vis de plusieurs drogues, en particulier les salicylates et dérivés, les sels de quinine, les sels d'or, tous les antibiotiques, les sulfamides, divers calmants usuels tels que phénacétine, pyramidon, Exalgine.

Cette affirmation ressort d'une observation permanente durant quinze ans de pratique médicale en clientèle, qui débuta par l'association phényl-semicarbazide plus salicylate de soude. La pratique aidant, les doses du premier produit furent très réduites au point d'en arriver à la formule suivante :

Salicylate de soude	20 g
Cryogénine Lumière	un g
Sirop EOA ou framboises	300 g

une cuiller à soupe midi et soir au cours des repas dans un verre de boisson.

Puis ce fut le tour des sels de quinine : dans une région où sévissait le paludisme, l'occasion était trop belle. L'indication de la quinine dans les affections grippales fut la raison des cachets suivants :

chlorhydrate de quinine : 0,10 g ; Cryogénine : 0,01 g.

On peut remarquer les doses minimales de Cryogénine employées alors que la posologie de ce produit est habituellement de 1 g à 1,50 g *pro die*.

L'apparition sur le marché des premiers suppositoires de *Défébryl* furent l'occa-

(*) Fait clinique présenté le 6 octobre 1955 (Rapporteur : M. BATAILLE).

(**) Adresse : M. François RAFFALLI, 18, rue J. Louche, Alès, Gard.

sion d'une confirmation certaine de cette idée directrice. Du point de vue prescription ce fut à ce moment là une véritable ruée vers ce produit très actif qui ne tarda pas à être un élément habituel de l'ordonnance, devant toute fièvre de l'enfant et de l'adulte. C'était l'associer à tout coup aux antibiotiques naissants, aux compositions magistrales, aux sulfamides. L'esprit prévenu ne pouvait qu'en tirer des conclusions. Si cette prescription fit merveille au point que les familles allaient d'elles-mêmes réclamer le produit à leurs pharmaciens, toute médaille à son revers et c'est à ce moment que l'on signalait d'un peu partout des accidents, en particulier chez les enfants, sur la série rouge et que l'on mettait à l'index la Cryogénine et « ses » suppositoires. La potentialisation dépassait les bornes.

Depuis, on vit paraître le *Tetrasulfamide* et plus récemment encore le *Lumifébral*, et c'est ce qui motive cette communication.

Voici deux *observations-types* de l'action de la Cryogénine.

1^o Néo du fond vésical avec fistule stercorale ouverte dans la vessie. Malade a l'aspect d'infecté avec température à larges oscillations insensible à la pénicilline, à la streptomycine, aux sulfamides. La Tifomycine n'amène qu'une sédation partielle pendant quatre à cinq jours, seulement. Après une semaine particulièrement chargée en antibiotiques et sulfamides de toutes sortes, le malade est « abandonné » par la famille au médecin-traitant de la clinique médicale. On lui administre alors un demi comprimé matin et soir de Cryogénine à 0,25 g amenant l'apnée totale dans les quarante huit heures.

Le malade après huit jours est transféré dans une clinique chirurgicale où on continue le même traitement pendant un mois avec le même résultat.

2^o Plastron appendiculaire résistant depuis dix jours à la glace et aux antibiotiques. En quarante-huit heures tout en continuant les mêmes doses d'antibiotiques, avec très peu de Cryogénine, tout rentre dans l'ordre, la fièvre disparaît et le plastron aussi.

Comment expliquer cette action potentialisatrice? La présence d'un radical uréique dans la Cryogénine dont l'action a été mise en évidence pour les sulfamides est probablement en cause.

Du point de vue théorique, cette facilitation peut sans doute être attribuée, pense JAQUENOUD, à une stimulation de l'axe hypophyso-surrénal qui, démontré récemment pour les salicylates et la phénylbutazone, doit aussi s'appliquer à la Cryogénine.

De toutes façons elle permet pratiquement de réduire considérablement les doses pour obtenir le même résultat, un peu à la façon des ganglioplégiques dans nos anesthésies.

La penicillo- ou strepto-résistance est difficile à soutenir si l'on prend soin d'effectuer un mordançage à la Cryogénine qui paraît augmenter la réceptivité.

Devant la variété des drogues exaltées on peut se poser la même question pour toute une série de produits, en particulier les anesthésiques et ceux du tableau B pour ne parler que de ceux qui nous intéressent au premier chef.

En résumé : la phényl-semicarbazide est douée de propriétés potentialisatrices vis-à-vis de produits différents parmi lesquels, du point de vue pratique, on retiendra surtout les antibiotiques, les sulfamides, les salicylés et les sels de quinine.

DISCUSSION

M. Bataille (rapporteur) : Je me permettrai d'ajouter deux ou trois réflexions. D'abord je considère qu'il est peut-être un peu léger de baser une conclusion de ce genre sur simplement deux observations, étant donné que toutes les autres remarques du docteur RAFFALLI ne tiennent compte que d'expériences de clientèle sans aucun fait précis ; D'autre part la communication a l'air de vanter beaucoup la mise dans le commerce de deux produits spécialisés à base de cryogénine.

Enfin, la question du Defebryl dont parle M. RAFFALLI concerne un médicament qui, autrefois, a eu beaucoup de succès, mais a également provoqué des accidents suffisamment graves pour que, il y a six ou sept ans, le laboratoire qui avait lancé ce produit retire de sa formule la cryogénine. Dans les formules actuelles je n'ai pas retrouvé de cryogénine.

A titre de renseignement il vient de paraître dans « *l'Avenir Médical* » de juin 1955 un article du docteur DAUTEL, d'Amiens, qui traite également des résultats qu'il a obtenus en associant la téramycine à la cryogénine. Ce journal est édité par le même Laboratoire qui a commercialisé la cryogénine. La similitude des deux rapports m'a frappé.

M. Quevauviller : Je reprends le terme de M. BATAILLE de « léger » pour deux observations, alors que la conclusion, s'il a bien lu le résumé de l'auteur, est que le problème de la pénicillino-résistance est maintenant résolu. Je propose de remplacer son terme de léger par « dangereux ».

M. Montagne : Je pense que cela paraîtrait avec plus d'avantages dans *l'Avenir Médical*...

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU 22 NOVEMBRE 1955

Rapport du Secrétaire-Général

Mes chers Collègues,

L'année qui s'achève a été marquée par deux événements importants : sur le plan intérieur, la séance du 14 juin consacrée au *Traitemennt de l'insuffisance respiratoire aiguë* (*) ; sur le plan extérieur, le *Congrès International de Scheveningen*.

La première de ces manifestations était un événement nouveau dans les Annales de notre Société ; elle répondait à une décision prise à notre Assemblée Générale de 1954 concernant la mise à l'Ordre du Jour d'un ou de plusieurs sujets, qui pourraient éventuellement faire l'objet de séances particulières, avec invitation d'orateurs étrangers à la Société. La réunion du 14 juin est encore présente à toutes les mémoires avec la brillante participation de Messieurs BAUDRAZ et REYMOND, de Lausanne, ENGSTROËM de Stockholm, GROGNOT, DAMOISEAU, GOULON, POCIDALO, LEROY, THIEFFRY et MOLLARET. Il va sans dire que nous allons continuer dans cette voie et nous vous proposer deux sujets pour l'année 1956 :

— Le premier, déjà envisagé l'an dernier, concerne les adjutants de la transfusion sanguine dans le traitement du choc. Indépendamment de l'intérêt que présente cette question, j'y verrais pour ma part l'occasion d'inviter des transfuseurs et des Chefs de centre, et d'essayer de dissiper le malaise qui existe depuis quelques années entre les Hémobiologistes et les Anesthésistes. C'est intentionnellement que j'évoque ce sujet délicat ; mais je tiens précisément à souligner l'intérêt primordial que les anesthésistes portent — et qui pourrait leur contester ce droit ? — aux questions de transfusion et de réanimation, et leur très vif désir de collaborer loyalement avec ceux qui s'occupent aussi de ces questions.

— Le deuxième thème que nous vous proposons concerne le problème des morts per-anesthésiques. L'Académie de Chirurgie vient de se pencher sur cette

(*) Voir « Anesthésie-Analgésie », tome XII, n° 5, décembre 1955.

question et l'a mise à l'Ordre du Jour de ses délibérations. Il serait bon que la Société d'Anesthésie s'en occupât de son côté, et une séance spéciale consacrée à ce problème nous permettrait d'inviter quelques chirurgiens non Membres de notre Société et d'échanger avec eux des idées certainement fructueuses.

Le choix entre ces deux sujets fera l'objet de la première question à laquelle vous serez invités à répondre tout à l'heure. (2^e *Thème adopté*).

* *

L'institution d'une séance spéciale annuelle, prélevée sur nos six séances régulières, a troublé quelque peu cette année le rythme d'inscription des communications courantes et provoqué certains retards. Je voulais pour cette raison vous proposer d'augmenter d'une unité le nombre des séances de l'année, qui passerait ainsi à sept, avec l'espoir d'atteindre ultérieurement un total de huit séances par an, c'est-à-dire une par mois, à l'exclusion du mois d'avril, au moment des vacances de Pâques, et des trois mois d'été, juillet, août et septembre.

Votre Comité Directeur a pensé que cette séance supplémentaire pourrait revêtir un caractère différent des séances usuelles. Il s'agirait d'une réunion à la fois théorique et pratique, qui aurait lieu **à l'hôpital** et dont l'organisation serait confiée à un Service de chirurgie ; elle comprendrait une démonstration pratique d'anesthésie en chirurgie spécialisée et une série de communications théoriques par les Personnalités du Service.

Vous aurez à vous prononcer tout à l'heure sur cette deuxième proposition. (*Adoptée*).

* *

Certains d'entre vous s'étonneront peut-être de cette demande d'augmentation du nombre de nos séances de travail, alors que le Secrétaire-Général se plaint périodiquement de manquer de matériaux et s'est vu parfois contraint d'inscrire au programme des communications médiocres qu'il eût mieux valu rejeter d'emblée. Je vous dois sur ces deux points quelques explications.

Vous connaissez mon ambition d'attirer dans nos rangs le plus grand nombre, dans l'espoir de donner plus de vie à nos séances, plus de chaleur à nos discussions. Cette année le Congrès International d'Anesthésiologie m'a donné l'occasion de secouer la torpeur ou l'indifférence d'un grand nombre de nos collègues anesthésistes. Grâce au *Syndicat*, aux 16 Inspecteurs Divisionnaires de la Santé, aux huit Professeurs chargés de l'enseignement de l'anesthésiologie dans les Facultés de France, j'ai pu me procurer la liste de tous les Anesthésistes Français : titulaires du Certificat, Assistants des hôpitaux, ou notoirement connus comme anesthé-

sistes. Il y en avait 424 au 1^{er} janvier 1955. A tous, j'ai adressé en février une première circulaire les invitant à s'intéresser aux travaux de la Société, en avril une seconde circulaire leur demandant de s'inscrire au Congrès International. Répondant à mon invitation, certains ont manifesté le désir de faire partie de la Société et m'ont adressé dans ce but un travail destiné à être rapporté devant vous. J'avoue qu'après les avoir invités à venir à nous, j'ai éprouvé quelque scrupule à rejeter leurs travaux dont certains n'étaient pas, dirons-nous, de très bonne qualité. Ceci ne se reproduira pas, car à l'avenir nous appliquerons l'article 30 du Règlement Intérieur qui stipule :

« **Un Comité de lecture**, composé du Secrétaire-Général, du Secrétaire des « séances et de cinq Membres désignés par le Comité de Direction, est chargé « d'assurer la publication des travaux de la Société et de donner son avis sur tous « les travaux qui lui seront adressés soit par des Membres correspondants, soit « par des personnes étrangères à la Société. »

Vous exprimerez tout à l'heure votre opinion sur deux restrictions que nous vous proposons, à savoir : de limiter à trois ou quatre au lieu de sept le nombre des Membres de ce Comité et de soumettre seulement à son appréciation les travaux qui nous sont adressés par des personnes étrangères à la Société. (*Adopté*).

Quant au nombre des communications que je tiens en réserve, je puis vous dire qu'il est aujourd'hui beaucoup plus important que l'an dernier ; d'abord grâce à cet apport dont une certaine part est tout de même bonne à retenir, grâce aussi, comme je le disais à l'heure, à la place occupée par notre séance spéciale, enfin, parce qu'un plus grand nombre de nos Membres s'inscrivent maintenant pour des communications. C'est ainsi qu'à l'heure actuelle je dispose d'une quinzaine de travaux (communications, rapports, présentations d'appareils ou de films), c'est-à-dire de quoi meubler deux séances. Aussi je pense que l'adjonction d'une séance supplémentaire, surtout sous la forme hospitalière que nous vous proposons, est aujourd'hui parfaitement légitime.

* *

J'en arrive au chapitre des **élections** dont la procédure a été critiquée l'an dernier par quelques-uns d'entre vous. Jusqu'à présent, le Comité Directeur procédait à l'examen des candidatures et proposait à l'Assemblée Générale une liste préférentielle par ordre de mérite. Cette coutume s'est perpétrée d'année en année, depuis la fondation de la Société, c'est-à-dire depuis 20 ans. Quoi qu'il en soit, cette procédure ayant été jugée imparfaite, nous appliquerons désormais l'article 41 du Règlement Intérieur qui stipule :

« ...la Société nomme une *Commission de 3 Membres*, chargée de présenter « un rapport sur les candidatures et de dresser une liste des candidats par ordre

« de mérite. Le Secrétaire-Général est adjoint de droit à cette Commission. »
(*Composition de la commission après tirage au sort : TRUCHAUD, CHOPIN, MAROGER et BOUREAU.*)

Nous allons donc tout à l'heure tirer au sort trois noms parmi les Membres titulaires présents. Je réunirai la Commission avant le 10 janvier, date de notre prochaine séance, et nous procèderons aux élections ce jour-là. Dans l'avenir la Commission sera désignée suffisamment à temps pour que les élections aient lieu, comme par le passé, à l'issue de l'Assemblée Générale.

Si vous le voulez bien, nous allons cependant procéder aujourd'hui à des *élections partielles*, je veux dire à la nomination de deux membres d'honneur et d'un membre honoraire, au renouvellement des membres du Comité Directeur, dont quatre sont sortants, et à l'élection des membres-correspondants étrangers que, suivant une tradition qu'il serait fâcheux de rompre, nous élisons chaque année à mains levées (*).

Sur l'ensemble du problème des élections, une modification pourrait d'ailleurs intervenir dans l'avenir. Nous voudrions vous demander en effet d'approuver un projet suivant lequel nous solliciterions des autorités compétentes de reconnaître la Société d'Anesthésie comme Société d'Utilité publique. Nous aurions alors à nous conformer aux statuts-types arrêtés par le Conseil d'Etat, et la procédure des élections n'aurait plus désormais à être discutée entre nous. (*Adopté*).

* *

Un mot maintenant de la **Fédération Mondiale** qui a été solennellement créée le 9 septembre dernier à l'issue du Congrès International de Scheveningen. A notre dernière réunion, je vous ai dit notre fierté lorsqu'à la séance inaugurale du Congrès, qui avait lieu dans la magnifique salle du Trône du Palais des Etats-Généraux à La Haye, le Président du Comité Hollandais a rappelé que l'initiative de cette réunion internationale était partie de France, *la Société Française d'Anesthésie* ayant posé la première pierre de la Fédération Mondiale à l'issue du *Congrès International de Paris en septembre 1951*. Pour bien marquer cette reconnaissance de paternité, le Comité Hollandais avait invité tout spécialement monsieur Robert MONOD en qualité de Président d'Honneur du Congrès. Cent vingt-cinq Français étaient présents, représentant, je crois la délégation la plus importante à cette manifestation qui a été, il faut le dire, une très belle réussite.

En terminant ce rapport, dont je vous prie d'excuser la longueur, je voudrais tourner les yeux vers l'avenir et vous dire un mot du prochain **Congrès Français d'Anesthésiologie** qui se tiendra à **Alger les 26, 27 et 28 mars 1956**, à l'occasion des vacances de Pâques.

(*) Voir plus loin le résultat de ces élections.

Vous savez qu'il s'agit là d'une innovation très importante puisque jusqu'à présent le congrès d'anesthésiologie était organisé chaque année par le Syndicat des Anesthésistes. Etant donné l'intérêt qui s'attache à ce que notre Société participe à ces congrès, il a été convenu qu'à l'avenir ils seraient organisés conjointement par la Société et par le Syndicat. Il a été décidé par ailleurs de décentraliser le Siège habituel de Paris en organisant ces congrès un an sur deux dans une grande ville de province. C'est ainsi que nous avons accepté l'an dernier la proposition de nos collègues Algérois. Des précisions sommaires ont déjà été données à plusieurs reprises dans la *Revue* et dans le *Bulletin syndical*, et le Comité d'Alger vous a adressé il y a quelques semaines un premier dépliant. Je vous annonce que vous recevrez d'ici un mois un programme préliminaire précisant tous les détails relatifs à ce congrès : je vous invite à vous y inscrire nombreux afin de marquer une fois de plus l'intérêt que vous portez à toutes les innovations de notre Société.

J. BOUREAU.

RÉSULTATS DES ÉLECTIONS

Membres d'Honneur :

MM. Pierre ROLLAND
J. LAVOINE,
élus à l'unanimité.

Membre honoraire :

M. P. BAILLIART,
élu à l'unanimité.

Membres du Comité de Direction :

Mme DU BOUCHET,
Mlle DELAHAYE,
MM. AMIOT,
DOUTREBENTE,
membres sortants, réélus à l'unanimité.

Membres Correspondants étrangers :

MM. COUREMENOS (S.), *Athènes*.
REYMOND (Christian), *Lausanne*.
SCHUSTER (W. R.), *Zurich*.
SOETENS (A.), *Anvers*.

RÉFLEXIONS SUR 2.000 ANESTHÉSIES AVEC CURARISATION (*)

PAR

M. LEBLANC ()**

(Mantes-la-Jolie)

Ces quelques notes n'ont aucunement l'intention d'apporter des notions nouvelles dans le domaine de la curarisation. Elles visent beaucoup plus simplement à rappeler, en marge des connaissances dûment établies, la commodité et la bénignité de la curarisation en pratique chirurgicale courante à condition bien entendu d'utiliser les produits curarisants essentiellement en fonction de ce qu'on leur demande.

En effet, à la lumière de statistiques établies sur un peu moins de huit années, nous avons pu très facilement constater l'évolution suivie dans l'esprit même de la méthode.

Dans les premières centaines de cas, il n'était pas question de penser à curariser les opérés en dehors des cas de chirurgie majeure. Je pense aux années 1948-1950 au cours desquelles seules les interventions abdominales, osseuses, demandant une résolution musculaire importante bénéficiaient seules à quelques exceptions près de la technique de la curarisation.

Depuis cette époque, comme beaucoup, nous avons modifié sensiblement notre comportement et ne demandons plus aux curarisants cette seule action de relaxation, mais parallèlement et peut-être en réalité plus fréquemment en plus de cette action qui demeure bien entendu essentielle, nous demandons et recherchons une potentialisation des anesthésiques.

Il est connu depuis longtemps que la curarisation permet de diminuer considérablement les doses d'anesthésiques. Mais cet aspect des curarisants a été bien souvent rejeté par de nombreux anesthésistes débutants non pas par méconnaissance mais par crainte des résultats ; certains redoutant les conséquences d'une curarisation trop poussée, d'autres pensant plus simplement à la perte de temps que cet incident entraînerait.

La réalité est en fait différente et ces conséquences ne sont plus à craindre si

(*) Communication à la séance du 22 novembre 1955.

(**) Adresse : M. LEBLANC, 23, bd Victor Duhamel, Mantes-la-Jolie (S.-et-O.).

l'on a soin de n'injecter qu'une dose de produit correspondant à la profondeur de la curarisation recherchée.

Nous n'avons jamais injecté d'emblée des doses importantes qu'il s'agisse de produits d'extraction ou de produits de synthèse. Les variations individuelles de sensibilité aux curarisants sont importantes, et aussi simple que cela puisse paraître, il est beaucoup plus simple de réinjecter une nouvelle quantité de curare que d'être obligé de pratiquer la respiration contrôlée pendant une demi-heure quand on aurait pu s'en abstenir.

Une exception à cette règle peut être citée : il s'agit des anesthésies s'accompagnant d'intubation intra-trachéale, cas où une curarisation un peu poussée facilite grandement le passage du laryngoscope et du tube.

Cette technique des petites doses permet donc de curariser un grand nombre d'opérés sans crainte de voir apparaître une paralysie respiratoire gênante s'il s'agit d'interventions de courte durée. En conséquence, on peut très bien curariser des hernies voire des appendicites ou autres interventions dont la durée ne dépasse pas la demi-heure classiquement nécessaire à l'élimination des produits curariants.

Ceci explique l'importance relative donnée dans la statistique suivante aux interventions de courte durée.

Chirurgie digestive : 250, dont

Gastrectomies	156
Ulcères perforés	15
Ch. Colique.....	36
Rectums	13
Interv. de Noble	6
Divers	24

Gynécologie : 422, dont

Hystérectomies	320
G. E. U.	26
Divers	76

Chirurgie thoracique : 25, dont

Œsophages	13
H. diaphragmatiques	5
Pneumonectomie	1
Divers	6
Voies biliaires	90
Prostates, vessies	82
<i>Chirurgie rénale</i>	46
Splénectomies	8
<i>Chirurgie osseuse</i>	158

dont

Fémurs	51
Rachis	16
Crânes	21
Divers	70
<i>Thyroïdectomies</i>	22
<i>Appendicites</i>	330
<i>Hernies-Eventrations</i>	183
<i>Laparotomies simples</i>	112
Divers	272

Appendicectomies et cures de hernies ou d'éventrations représentent donc plus de 25 p. 100 des 2.000 cas envisagés dans cette statistique. Cette proportion peut sembler très importante mais elle nous permet de réaffirmer que dans aucun de ces cas nous n'avons été obligés de faire appel à la respiration contrôlée pour compenser une paralysie respiratoire.

Par contre pratiquement toujours les doses d'anesthésiques ont été nettement diminuées.

La méthode classique utilisée dans le Service consiste en une prémedication à base de prométhazine, clorpromazine, pétididine, atropine soit en employant les quatre produits, soit en supprimant un des trois premiers ou en ne les utilisant que par demi-ampoule s'il s'agit de malades âgés ou en mauvais état général.

L'anesthésie est obtenue avec une induction au penthiobarbital, avec complément soit par des réinjections du barbiturate, soit par inhalation de faibles quantités d'éther ou de protoxyde d'azote.

Les doses de thiobarbiturate employé sont pratiquement toujours inférieures à un gramme et les quantités d'éther très faibles, souvent nulles dans les appendicites ou les hernies.

Nous avons utilisé surtout des curares naturels sans avoir pour cela quelque chose à reprocher aux produits de synthèse. C'est ainsi que ces 2.000 curarisations ont été pratiquées avec

Intocostrine dans	520 cas
Tubocurarine dans	1345 cas
Auxopérane dans	10 cas
Flaxédil dans	125 cas

Curarisant et barbiturique sont employés en injections séparées chaque fois que l'intervention est suffisamment importante et de durée assez longue, par le tuyau d'une perfusion de sérum, de plasma ou de sang selon les cas.

Les deux produits sont volontiers mélangés dans la même seringue chaque fois qu'il s'agit d'une intervention de courte durée. Le précipité habituellement obtenu ne présente pas d'inconvénient : la quantité de curare alors utilisée est faible (de

l'ordre de 6 à 8 milligrammes) et le précipité se redissout immédiatement en agitant la seringue.

Ces quelques milligrammes représentent semble-t-il dans l'appendicetomie par exemple une quantité suffisante pour obtenir une curarisation minime mais utile et n'atteignant bien entendu jamais intercostaux et diaphragme.

Par contre nous n'hésitons pas dans les interventions pouvant durer plusieurs heures à injecter par doses fractionnées des quantités en fin de compte importantes de curare.

Si au début où nous pratiquions la curarisation il nous est arrivé d'utiliser assez fréquemment en fin d'intervention une à deux ampoules de Prostigmine, son emploi est devenu actuellement l'exception.

En dehors du fait que le curare est sans aucun doute manié avec plus de discernement nous pensons que l'oxygène est infiniment plus efficace pour lutter contre une paralysie respiratoire par curarisation.

En conclusion et sans vouloir conseiller formellement aux débutants une large utilisation de la pratique de la curarisation tant qu'ils ne seront pas assurés de pouvoir lutter efficacement contre les accidents de la curarisation quels qu'ils soient (la respiration assistée ou contrôlée est plus difficile à pratiquer correctement qu'on ne le croit en général au début) nous pensons qu'il est particulièrement agréable d'avoir à sa disposition dans l'arsenal thérapeutique un produit qui a fait ses preuves et qui semble devoir garder encore longtemps une place de premier plan dans le domaine de l'anesthésiologie.

Travail effectué au Centre Chirurgical de Mantes-la-Jolie.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR UN STÉROIDE NARCOTIQUE

(le succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione)

PAR

P. HUGUENARD et H. LABORIT ()**

(Paris)

INTRODUCTION

Les propriétés anesthésiques de certains stéroïdes (désoxycorticostérone, progesterone, prégnandione), sont connues depuis 1941 (H. SELYE) (8).

M. J. DALLEMAGNE leur consacre d'ailleurs un court chapitre dans son ouvrage *Aspects actuels de l'Anesthésiologie 1949* (2).

L'un de nous (4) y fait allusion dans un livre paru en 1951.

Mais ce pouvoir anesthésique paraissait lié à une loi : « Tous les composés exerçant une activité hormonale étaient capables de produire l'anesthésie, tandis que les composés dénués d'action narcotique étaient également privés de pouvoir hormonal » (M. J. DALLEMAGNE).

En fait, LAUBACH, PIAN et RUDEL ont récemment démontré qu'un corps au moins, le succinate sodique de 21-hydroxypregnandione, provoque l'anesthésie chez la souris, le rat, le chat, le chien, le singe, sans action hormonale secondaire.

Ce corps fut commercialisé sous le nom de VIADRIL par les laboratoires CHAS-PFIZER et Cie, à New-York et utilisé pour la première fois chez l'homme, par G. S. GORDAN et Neri P. GUADAGNI, Professeur et Professeur-Adjoint d'Anesthésiologie de la Faculté de San Francisco, en 1954, à la Clinique Universitaire Langely Porter, en neuro-chirurgie.

GORDAN et coll. (3), MURPHY et coll. (6) ont publié leurs premiers résultats cliniques en mai 1955, lors du Congrès, à Genève, du Collège International des Chirurgiens.

Aucune étude expérimentale n'ayant été rendue publique jusqu'à ce jour, nous avons dû, avant de passer à l'emploi clinique, faire les principaux essais sur le chien, au Centre de Chirurgie

(*) Communication à la séance du 10 Janv. 1956.

(**) Adresse: P. HUGUENARD, 2, rue Louis-Pasteur, Boulogne, Seine.

Expérimentale de l'Hôpital Vaugirard. Nous devons à M^{me} C. DOUZON les études sur le petit animal, et à P. MORAND la recherche de l'activité anticholinestérasique.

Un résumé de nos résultats expérimentaux et de nos premières observations cliniques a déjà été publié dans la *Presse Médicale* (5). Tous les détails de la partie expérimentale seront fournis par les *Archives Internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*. La première utilisation en thérapeutique psychiatrique a été publiée par F. COIRAUET et coll.

L'emploi chirurgical du « Viadril » a été étudié d'une part au *Val-de-Grâce* (Service R. FAVRE), avec B. WEBER et R. GUILTARD, d'autre part à la *Clinique thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard* (J. SÉNÈQUE) par le service d'Anesthésiologie de l'un de nous.

L'apparition dans la pratique anesthésiologique d'un stéroïde narcotique dénué d'effets secondaires et presque dépourvu de toxicité revêt une importance qu'il est à peine nécessaire de souligner. Le fait de voir un patient s'endormir pendant une perfusion de Viadril peut être probablement qualifié d'historique, même si ce stéroïde n'est que le premier d'une série dont les autres termes seront encore plus intéressants. Pour nous qui, étudiant depuis plusieurs années la « potentialisation » en anesthésiologie, étions à la recherche de « l'anesthésie générale sans anesthésique » et utilisions déjà largement les androgènes avant et après l'intervention, l'hormone somatotrope (STH), l'insuline... le Viadril était en outre un pas de plus vers une anesthésie plus « physiologique » et vers l'hibernation artificielle « hormono-ionique » que nous recherchons.

Devant l'intérêt suscité par le Viadril et devant l'absence de renseignements précis sur ce produit, nous avons pris la liberté de publier cette « note préliminaire », malgré le petit nombre de nos cas cliniques (20 en décembre 1955) ; ce petit nombre de cas est en partie compensé par les renseignements recueillis dans chaque cas :

Rythme du pouls au cardiotachymètre (*Sintra*) ;
Température au thermomètre électronique (*Sintra*) ;
Consommation d'oxygène et enregistrement respiratoire (*Jouan*) ;
Excitabilité musculaire et parfois nerveuse (rhétome *Sapem*) ;
Électrocardiogramme (*Galileo et Petit*) (interprétation : Dr J.-M. MELON) ;
Bilans ioniques (K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, sanguins et urinaires, etc.) ;
Examens cliniques habituels (tension artérielle, etc.).

Ces renseignements sont d'ailleurs confirmés par ceux recueillis maintenant dans d'autres Services (*) et par notre étude expérimentale.

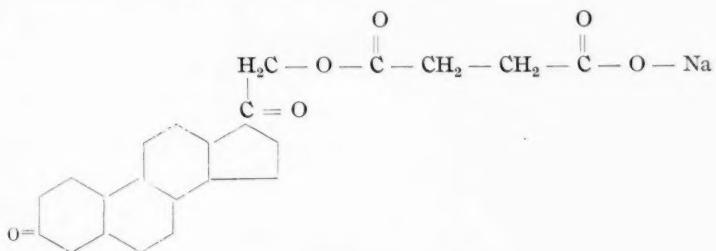
Nous ne ferons que résumer brièvement cette dernière :

(*) Depuis la rédaction de cette note, trois publications étrangères (9, 10, 11) ont effectivement confirmé ce que nous savions.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

A. Propriétés physicochimiques :

Le Viadril est une poudre cristalline blanche, soluble (lentement) dans l'eau, en donnant une solution mousseuse, de pH 8,5 à 9,8. Sa formule est la suivante :



B. Toxicité aiguë :

La DL₅₀ chez la souris, pour la voie sous-cutanée, est de 310 mg/kg.

Chez le chien, nous avons pu perfuser en deux ou trois heures par voie veineuse, 3 à 4 g du produit, sans effets toxiques.

C. Action sur le système neuro-végétatif :

I. SYSTÈME PARASYMPATHIQUE ET ACÉTYLCHOLINE.

L'excitabilité vagale n'est pas influencée par 25 mg/kg i. v. chez le chien.

Chez le même animal, la même dose n'influence pas les effets tensionnels de l'acétylcholine.

Le Viadril n'est pas un inhibiteur de la cholinestérase sérique.

Pourtant nous avons observé chez le chien larmoiement et surtout *sigorrhée*.

II. SYSTÈME SYMPATHIQUE.

Les réponses tensionnelles à l'injection d'*adrénaline* ou de *nor-adrénaline* ne sont pas modifiées par 25 mg/kg de V.

Les effets de l'occlusion carotidienne et de l'excitation du *bout central du vague* ne sont pas interdits par cette dose.

Il faut atteindre 100 mg/kg pour observer une dépression légère.

L'œdème provoqué par le dextran (30 mg/100 g) chez le rat, n'est pas empêché par 5 ni par 10 mg/100 g.

L'injection brutale est tachycardisante (FIG. 1), mais la pression artérielle n'est pas modifiée.

L'action nicotinique de l'acétylcholine chez le chien atropinisé n'est pas inhibée. Le produit n'est probablement *pas ganglioplégique*. Les changements de posture modifient un peu les pressions artérielles proclive ou déclive.

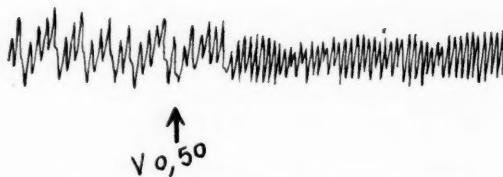


FIG. 1. — Effet tachycardisant de l'injection brutale.

III. RESPIRATION.

Chez le chien sous chloralose ou sous penthiobarbital l'injection massive peut provoquer une courte polypnée suivie de bradypnée puis d'apnée (FIG. 2).



FIG. 2. — Polypnée, dépression, bradypnée après injection brutale (0,50).

D. Action centrale :

ACTION HYPNOTIQUE : chez le rat le sommeil apparaît, sans disparition des réflexes, pour 5 mg/100 g. Chez le chien le même phénomène se manifeste pour 25 mg/kg environ. L'anesthésie confirmée réclame le double de cette dose (50 mg/kg). Elle est de courte durée (15 à 30 mn), la récupération est rapide, apparemment « ad integrum », et très « tonique ».

La THERMORÉGULATION (FIG. 3) n'est pas inhibée même par 100 mg/kg ; le frisson n'est même pas interdit.

L'action HYPOTHERMISANTE (FIG. 3) est très faible et brève. L'association à des lytiques l'exagère nettement.

POTENTIALISATION des anesthésiques généraux :

M^{lle} C. DOUZON a montré que des doses de *penthiobarbital* intraperitoneales, qui ne suppriment pas le réflexe cornéen (4 mg/100 g), le suppriment pendant 30 à 40 mn, si l'animal

reçoit d'abord 1 mg/100 g de Viadril. La dose de 15 mg/100 g de penthiobarbital qui endort le rat pour 10 mn, devient mortelle (par apnée), quand elle est précédée de 2,5 mg/100 g de V.

Les effets de l'éther sont également très augmentés. Ceux des *lytiques* le sont aussi.

Pour obtenir une diminution de LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE, il faut des doses considérables (500 à 750 mg pour un chien de 20 kg) ou l'association à des anesthésiques et des lytiques.

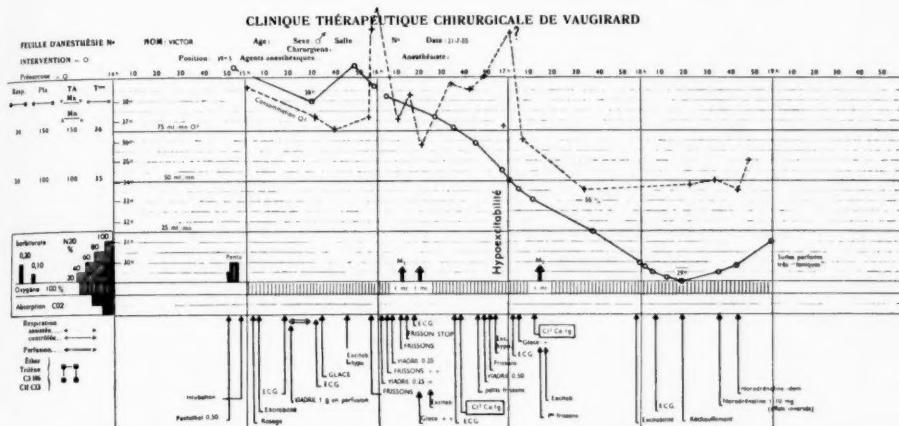


FIG. 3. — Hibernation chez le chien avec Viadril, « M₁ », froid : léger effet hypothermant du V. seul ; mais pas de blocage de la thermorégulation ; L'hypométabolisme n'est obtenu qu'après adjonction de mélange lytique (« M₂ » 3 ml).

E. Autres effets :

La diurèse n'est pas sensiblement modifiée, même après administration répétée (5 mg/100 g pendant neuf jours chez le rat).

L'excitabilité musculaire est légèrement diminuée.

L'équilibre ionique n'est que très peu perturbé.

L'ascorbie surrénalienne n'est pas influencée.

En somme, expérimentalement, le Viadril manifeste des effets narcotiques très purs, avec une toxicité minime — et des effets potentialisateurs très nets vis-à-vis des anesthésiques généraux et des « *lytiques* ».

ÉTUDE CLINIQUE

A. Conditions des essais :

I. LES SUJETS :

Dix-sept de nos 20 cas (*) sont des cas chirurgicaux, rassemblés dans le tableau I.

TABLEAU I

Voies biliaires	5 cas
Estomac.....	5 —
Côlon et recto-sigmoidé	2 —
Laparotomies exploratrices.....	2 —
Thyroïdectomies totales	2 —
Fracture de rotule	1 —

Sauf dans trois cas (un cerclage de rotule, deux laparotomies), il s'agit de chirurgie majeure.

Les âges vont de 27 à 78 ans (âge moyen 58 ans).

II. TECHNIQUE D'EMPLOI DU VIADRIL :

Le Viadril a toujours été administré par voie veineuse, en goutte à goutte, dilué dans un soluté glucosé (0,50 à trois g pour 500 ml) à cinq p. 100, glacé (parce qu'ainsi moins thrombosant).

Cette induction lente s'est faite toujours après la même prémédication : prométhazine 0,05 + péthidine 0,10, i. m. 45 à 60 mn avant. La perfusion a été commencée au lit du malade ; elle a été accompagnée par l'audition de musique, avec des écouteurs stéthoscopiques en liaison avec un magnétophone.

III. LES ASSOCIATIONS (voir tableau II) :

1) *Les autres hormones :*

Dans la plupart des cas (13 sur 17) nous n'avons rien changé à notre habitude de mettre quelques unités d'*insuline* dans les flacons de soluté glucosé.

Dans la moitié des cas (neuf sur 17) nous avons cru utile d'utiliser la *STH*, soit comme prémédication le plus souvent (100 u. Evans i. m. la veille au soir), soit avec le liquide de perfusion (un cas ; 20 u i. v.), pour orienter les métabolismes (anabolisme protidique, meilleure utilisation des graisses), pour avoir un effet antagoniste de l'*ACTH*, faciliter l'anesthésie et l'hypothermie. (L'effet diabéto-

(*) Il s'agit des cas recueillis par le Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital Vaugirard. Un nombre égal a été recueilli au Val-de-Grâce, dans le Service du Méd. Col. FAVRE.

TABLEAU II

N°	Dose VIADRIL	Dose pour sommel	Dose pour intubation	STH	Insuline	Androgènes	N ₂ O	CURARES			LYTIQUES ou anesthé- siques
								d-tubo	Succi- nyl choline	Galla- mine	
1	1 g	0,70 g	1 sous M ₂		20 u.		50 %	21 mg			7 ml M ₂
[2]	2		2	100 u. IM	20	0,040 g	50 % 20 mn				
3	3	1	2	100 u. IM	20	0,08	60 %		0,05 g		Nembutal 0,10 i.v.
4	2	1	1,5	100 u. IM	20	0,04		[15 mg]			
5	2,50		2,5	100 u. IM	20	0,08	60 %		0,14		Penthio 0,20
6	2	0,40	0,80	100 u. IM	20	0,04					8 ml M ₂
7	2	0,50	1	20 u. IV							6 ml M ₂
8	3,10	0,30	1,50		10		50 %	9 mg			
[9]	3	0,90	0,90	100 u. IM	20	0,04					
10	2	0,50	1 + Sch	100 u. IM	10		50 %		0,04		Extradurale
11	2				20						Diparcol iv. extradurale
12	3	1	2		10					0,07	Penthio 0,25 Dolosal iv. 0,10
13	2	0,80			20		40 %	15 mg			
14	1	0,50		100 u. IM	10		40 %	18 mg			12 ml M ₂ Penthio 0,30
15	2	1			10						Penthio 0,50
16	delirium tremens										
17	3		2				50 %	22,5 mg			Dolosal 0,20 Hydergine 4 ml
18	I										Extradural
19	0,50	traitement d'une réaction transfusionnelle									
20	delirium tremens										

gène étant prévenu par l'insuline associée). Les sujets soumis à la STH n'étaient pas infectés.

Enfin, dans huit cas, la prémédication comporta des *androgènes* (acéto-stérandryl 0,04 à 0,08 i. m.), pour leurs effets synergiques de ceux du Viadril, sténiques et anabolisants.

2) *Les anesthésiques généraux :*

Les barbituriques furent utilisés à doses infimes dans quatre cas : penthobarbital (dose moyenne 0,30), mébubarbital (0,10).

Le protoxyde d'azote (40 à 60 p. 100) dans la moitié des cas, pendant une courte période au cours de l'intervention.

La pétidine fut associée une fois au penthiobarbital, une fois à l'Hydergine ; quatre fois elle fit partie d'un mélange lytique.

3) *Les curares :*

La d-tubocurarine fut utilisée six fois (9 à 22,5 mg) dont trois pratiquement sans anesthésique autre que le stéroïde.

La gallamine une fois (0,070 g), le di-iodure de succinylcholine trois fois (40 à 140 mg).

4) *Les lytiques* furent donnés quatre fois, seulement sous forme de mélange M2. (prométhazine 0,10, pétidine 0,10, Hydergine 0,0018 = 12 ml ; dose moyenne injectée : 8 ml).

5) *L'anesthésie extradurale-retard* (« plomb ») à la Déträïne-Dextran fut complétée quatre fois par une perfusion de Viadril.

B. **Résultats :**

Des résultats détaillés apparaissent à la lecture des observations : Nous ne ferons donc que résumer ceux qui nous paraissent essentiels :

I. POSOLOGIE :

— la dose totale moyenne fut exactement de deux grammes (de un à 3,10 g), mais ce chiffre est sans grande signification, étant donnée la diversité des associations essayées.

— la dose nécessaire pour obtenir la somnolence fut, en moyenne, de 0,70 g (de 0,40 à un g) ;

— la dose permettant l'intubation trachéale, c'est-à-dire celle amenant une inhibition (parfois à peine suffisante) des réflexes fut, en moyenne, de 1,50 g ; donc, le double de la dose « de sommeil ».

II. L'ANESTHÉSIE :

En fait nous ne savons pas encore s'il faut parler d'*anesthésie générale* ou de *narcose* ; les très importantes études électro-encéphalographiques de SCHNEIDER et coll. (qui paraîtront ici-même) nous apporteront sans doute des éclaircissements. Personnellement, considérant que la réactivité (notamment cardiovasculaire) n'est que fort peu atténuee sous Viadril seul, nous serions tentés de considérer ce stéroïde *plutôt comme un narcotique*.

Quoi qu'il en soit, la somnolence provoquée par la perfusion de Viadril est d'apparition *progressive, régulière*, très douce, très *agréable* pour le malade.

Elle ne s'accompagne pratiquement d'aucun effet secondaire, si ce n'est, parfois, une légère hypersécrétion. Cette absence d'effets secondaires est à la fois son principal avantage et son seul inconvénient.

Le *réveil* est très rapide (quelques dizaines de minutes après la fin de la perfusion, en l'absence d'autres drogues), sans nausées, sans agitation.

Le *relâchement* est parfois suffisant pour pratiquer une intubation trachéale ou une intervention intra-abdominale mineure. Pour les opérations plus importantes, un curarisant est le plus souvent nécessaire.

III. LES EFFETS SECONDAIRES sont, nous l'avons déjà dit, à peu près nuls :

La *respiration* n'est pas modifiée (les doses d'apnée atteintes chez le chien n'ont pas été utilisées chez l'homme) ;

La *tension artérielle* n'est pas augmentée mais *parfois abaissée* ;

Le *rythme du pouls* ne subit pas de variations au cours de l'induction ; mais — et c'est pourquoi notamment nous disions que cette absence d'effets secondaires devient un inconvénient — il est, par la suite, modifié par tous les stimuli (intubation, incision cutanée, tractions, etc.).

Cette instabilité fut particulièrement nette dans les cas huit et 13.

L'*ECG* ne subit aucune modification.

Mais, lorsque le Viadril est associé à un « stabilisateur » du système cardio-vasculaire (cocktail lytique, Hydergine seule, anesthésie extradurale, etc.) son absence de toxicité aux doses usuelles, ses effets potentialisateurs qui permettent de réduire la toxicité des anesthésiques associés, le rendent particulièrement intéressant chez les cardiaques. Notre courte série en comporte une proportion assez importante (une cardio-thyréose, une hypertension paroxystique, une insuffisance aortique, une coronarite) pour nous permettre d'insister sur cette indication.

La *température centrale* n'est que peu abaissée par le Viadril seul. Avec les différentes associations étudiées, la chute thermique fut de deux à 3°C (minimum 34°C).

La *consommation d'oxygène* fut, dans un cas, spectaculairement diminuée (75 p. 100 du chiffre initial). Il s'agit là d'une exception.

Les autres hypoconsommations enregistrées (20 p. 100) le furent avec l'association Viadril-mélange « M₂ ».

L'excitabilité musculaire fut diminuée au moins dans deux cas, à peu près inchangée dans les autres.

Notons en passant que ce phénomène est à l'origine de l'application par LABORIT et COIRAUT du Viadril au traitement du delirium tremens, lequel s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire (avec hypoexcitabilité nerveuse).

Aucun enseignement valable ne peut être retiré de nos *bilans ioniques*.

Enfin, localement, l'*effet irritant* signalé par les auteurs américains ne fut observé qu'une seule fois (cas neuf) ; encore la veine avait-elle été cathétérisée avec un tube de polytène. La sclérose veineuse est donc facilement évitée par une technique correcte.

C. Indications

Elles apparaissent déjà, même après une série aussi courte (mais confirmée par l'étude expérimentale) :

I. EMPLOYÉ SEUL, le Viadril ne semble avoir que peu d'indications : opérations courtes, peu douloureuses, demandant un minimum de relaxation, chez des sujets fragiles.

Mais précisons bien qu'il ne s'agit ici que d'indications *chirurgicales*. A notre avis, les indications *médicales* ou parachirurgicales du Viadril vont s'étendre. Dans notre série apparaissent déjà deux delirium tremens et un « incident transfusionnel » (pyrogène) avec état d'agitation. Il est probable que de nombreux délires aigus seront justifiables de la perfusion de Viadril. La cure de sommeil doit voir également sa toxicité très fortement diminuée par l'emploi du Viadril seul ou associé.

II. Comme POTENTIALISATEUR ANESTHÉSIQUE, ses indications ne seront limitées que par la nécessité de mettre en route une perfusion quelques instants avant l'opération.

En revanche, dans tous les cas où cela sera matériellement possible, rien ne s'oppose à ce que le malade profite de la préparation au Viadril : il y gagnera *en confort* à l'induction et au réveil et probablement *en sécurité*. La conduite de l'anesthésie n'en sera que peu modifiée, si ce n'est en ce qui concerne la réduction considérable des doses d'anesthésiques classiques et surtout de barbituriques. Souvent protoxyde d'azote et curarisant (leptocurare de préférence, pour que les effets myorésolutifs coïncident avec les effets fugaces du stéroïde) seront suffisants.

III. Comme POTENTIALISATEUR DES LYTIQUES, il améliorera les mélanges lytiques en permettant de diminuer les doses de 25 à 50 p. 100, donc la toxicité.

Mais aussi et surtout, il sera amélioré par les lytiques, qui apporteront les

effets stabilisateurs (notamment cardio-vasculaires), hypométabolisants, hypothermisants, dont il est à peu près dépourvu.

IV. Dans l'**HIBERNATION ARTIFICIELLE** il sera donc un appoint du plus haut intérêt, ne serait-ce qu'en remplaçant avantageusement les narcotiques complémentaires, rendus de plus en plus nécessaires, depuis que l'hibernation artificielle devient « vigile », même aux très basses températures, en se rapprochant de l'hibernation naturelle (par contrôle ionique de l'optimum thermique de fonctionnement cellulaire).

Quant à l'*hibernation hormonale* que nous avons pu obtenir chez certains sujets « faciles », par l'association *STH, insuline, androgènes, Viadril* (+ glucose, KCl, CaCl₂), elle est d'un très grand intérêt dogmatique et nous en reparlerons. Pour le moment elle en est au stade expérimental.

V. Enfin, à notre avis, toutes les **ANESTHÉSIES «PÉRIPHÉRIQUES»** (extradurales en particulier), gagneraient à être complétées par une perfusion de Viadril — pour peu que la conscience du sujet devienne gênante — et cette perfusion aurait l'avantage sur les autres sédatifs d'être sûrement agréable, non émétisante et de ne pas être en contradiction avec l'absence de toxicité que nous recherchons en choisissant ces anesthésies régionales.

D. Observations

1. Mme L..., 69 ans, 2006. Hémicolectomie gauche pour K transverse.

Au bilan : hypochlorémie ; point cryoscopique à — 0,52.

Prémédication habituelle (Phénergan-Dolosal-Nembutal).

Perfusion Viadril 1 g, dans S. glucosé glacé 500 + insuline 20 u.

Après 0,70 écoulés, mélange M₂ 4 cm³ ; après 1 g, mélange M₂ 3 cm³ (dose totale = moitié de la dose habituelle).

Compléments : d-tubocurarine 9 + 6 + 6 = 21 mg ; N₂O.

Hypothermie de 37°1 à 34°8 en fin d'opération.

Hypotension de 130 à 90 mm.

Hypométabolisme net (— 50 p. 100 au bas de la courbe thermique).

Bonne stabilité du pouls.

Pas de modifications ECG.

Petite hypoexcitabilité (rhéobase de 9 à 10) après Viadril, plus nette après opération (rhéobase à 13).

Suites simples.

2. 2005. Mme B..., 49 ans. Thyroïdectomie, pour adénome microfolliculaire ; pas de Basadow.

Préparation : STH 100 u + Androgènes 0,040 + insuline 10 u + Nembutal *per os* 0,10 la veille. Le matin : Phénergan-Dolosal.

Perfusion Viadril 2 g dans S. glucosé 500 glacé + insuline 20 u.

Intubation après 2 g écoulés ; facile (très léger bucking).

Complément : N₂O 50 p. 100 pendant 20 mn.

Opération en position tête proclive (durée 40 mn).

Hypothermie : de 37°2 à 34°8 en fin d'opération (chute, sans réfrigération : 1°2 à l'heure).

Hypométabolisme à peine marqué (— 10 p. 100).

Hypotension de 120 à 110 mm.

Stabilisation du pouls assez bonne, sauf à l'intubation et à l'incision.

Pas de modifications ECG.

Hyperexcitabilité très minime (rhéobase de 9 à 8).

Ions : voir tableau :

K sang	K urine	Na sang	Na urine	Ca sang	Ca urine	
3,97	(*)	149		5,1		Avant Viadril
2,97	32	149	54	3,8	11,6	Après Viadril
3,58	24	143	65	4	13,8	Après opération
3,71	24,3	157	115	4,8	4,4	Lendemain

(*) pas de diurèse (?)

3. 2103. M. V..., 48 ans ; Poids 100 kg (sujet musclé, non obèse).

Bilan préopératoire : rien à signaler.

Intervention sur les voies biliaires avec radiomanométrie. 30-9-55.

Préparation : la veille au soir : androgènes (0,08), insuline (20 u).

STH (100 u), i. m. Le matin : Phénergan-Dolosal.

Perfusion Viadril trois g en 60 mn dans 500 cm³ S. glucosé glacé + insuline 20 u.

Somnolence après un gramme. Intubation après deux g ; relâchement insuffisant nécessitant succinylcholine ; Cl₂Ca 0,50 g plus tard.

Pendant l'opération : anesthésie limite, nécessitant Nembutal 0,10 i.v. et succinylcholine pour fermeture (0,05) + N₂O 60 p. 100.

Hypothermie modérée (de 36°8 à 35°4).

Très légère hyperexcitabilité portant sur temps longs (rhéobase passe de 15 mA à 13). Pouls instable pendant l'opération.

Suites sans histoire, sauf : réveil précoce ; courbatures ; céphalée.

4. 2051. M. L..., 69 ans. Maigre. Gastro-entéro-anastomose pour K.

Dans le bilan : hypochlorémie, hyperazotémie (0,50), point cryoscopique à — 0,53, anémie, hypoprothrombinémie.

Préparation : veille au soir : STH 100 u, androgènes 0,040. Matin : Phénergan-Dolosal.

Perfusion Viadril deux g en 40 mn dans 500 cm³ S. glucosé glacé + insuline 20 u. le 23-9-55.

Somnolence après un gramme. Intubation facile sans complément après un gramme et demi.

Pendant l'opération : Cl₂Ca 0,50 i. v. (nette augmentation de la T.A. systolique, de 9 à 11 mm); d-tubocurarine 9 + 6 mg.

Hypothermie nette de 37°2 à 34° en fin d'opération (durée 60 mn).

Hypométabolisme accusé : — 75 p. 100 après un gramme. — 35 à — 40 p. 100 pendant l'opération.

Excitabilité : hypo (après un g Viadril) puis hyper (après deux g).

Tachycardie à l'intubation, plus tard au gonflement du ballonnet trachéal, puis aux tractions viscérales.

Bilan ionique : voir tableau ci-dessous.

Suites très simples. Réveil précoce (90 mn après opération).

TABLEAU : *Ions (en milliéquivalents)*

K sang	K urine	Na sang	Na urine	Ca sang	Ca urine	
4,48	41,02	153	165	4,6	4,7	<i>Avant Viadril</i>
3,20	28,20	151	117	4,6	1,6	<i>Après 2 g</i>
3,58	25,10	147	86	5	1,3	<i>Après opération</i>
3,84	25,64	174	143	4,4	4	<i>4 heures après</i>
4,01	33,30	143	155	4,6	2,2	<i>Lendemain</i>

5. M. P..., 51 ans. Pléthorique. Intervention sur les voies biliaires (durée deux heures 20 mn), 7-10-55.

Préparation : la veille : STH 100 u, insuline 10 u, androgènes 0,08 i. m.

Perfusion Viadril 2,50 g dans 500 ml S. glucosé glacé + insuline 20 u., en musique (plus tard : + vit. B1 0,10 i. v.).

Intubation en fin de perfusion (au bout d'une heure), sans difficulté.

Somnolence ++.

Relâchement en cours d'opération, insuffisant (succinylcholine en complément 140 mg, par doses fractionnées).

Tension instable (hypertension en cours d'opération).

Pouls (au cardiotachymètre), très instable : tachycardie à 160 en fin de perfusion (non freinée par néostigmine 1/2 mg i. v.).

Hypothermie de 37°1 à 34°6 en fin d'opération.

Anesthésie insuffisante : complément N₂O 60 p. 100 et, pour la fermeture : penthiobarbital 0,20.

Bradypnée peu marquée.

Très légère diminution de la consommation d'oxygène (de 29 à 22 ml/mn).

Hypoexcitabilité progressive (rh de cinq à sept mA).

Pas de modifications ioniques (K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, sang et urine) avant et après perfusion de Viadril.

Suites très simples.

6. 29-10-55. M^{me} M..., 63 ans, 45 kg ; Gastrectomie totale par thoraco-phréno-laparotomie, + splénectomie + pancréatectomie partielle (durée quatre heures).

Préparation : la veille : STH 10 u, androgènes 0,04, insuline 100 u. Le matin : Phénergan-Dolosal.

Angoisse +++.

Perfusion Viadril deux g dans Sérum glucosé glacé 500 ml + insuline 20 u (en deux heures) (en musique).

Compléments : intubation après 0,80 g écoulés : facile ; léger *bucking*.

Après un g : M₂ 3 ml. A l'incision de la plèvre : M₂ 3 ml.

En fin d'opération : M₂ 3 + 3 + 2 ml.

Sang 600 g.

Pas de curarisant ; pas d'anesthésique.

Somnolence avec 0,40 Viadril.

Tachycardie-hypertension à l'intubation.

Test à l'éther négatif après 1,60 V + 3 ml M₂.

Tachycardie à l'incision.

Puis anesthésie excellente ; relâchement suffisant ; saignement minime ; stabilité cardiaque satisfaisante. (TA 90 mm/50 mm, pouls 85).

Hypothermie modérée (— 2°C).

Hypométabolisme : nul après 0,80 (mais après intubation légèrement agressive) ; — 20 p. 100 du chiffre initial après V. 1,40 g et M₂ 3ml ; — 41 p. 100 après Viadril 1,60.

Consommation remonte à — 16 p. 100 après incision, mais reste à ce chiffre jusqu'à la fin.

Excitabilité inchangée.

Suites simples et « toniques ».

7. 21-10-55.

M^{me} D... (Sœur J.), 60 ans ; cachexie (carcinose péritonéale).

Laparotomie exploratrice ; angoisse +++ ; (pouls 140 au départ).

Préparation normale (Phénergan-Dolosal le matin). Seulement androgènes la veille.

Perfusion Viadril deux g + STH 20 u + insuline 20 u dans 500 ml S. gluc. (en musique), en 70 mn.

Somnolence après 0,50 g. Intubation après un g : facile, mais *bucking* puis polypnée.

Compléments : M₂ 3 puis 3 ml avant opération ; Cl₂Ca 0,50 avant opération. Oxygène. Assez bonne stabilisation cardiovasculaire (mais pas de bradycardie nette).

Tension 80 mm.

Hypothermie nette, même avant injection M₂ (enregistrement Philips).

Hypométabolisme accusé.

— 20 p. 100 de la consommation initiale après un g Viadril.

Consommation diminuée de moitié (— 44 p. 100) après injection de M₂ 3 ml.

Atteint — 48 p. 100 en fin d'opération.

Légère hyperexcitabilité puis retour à la courbe antérieure (pas d'hypoexcitabilité post-opératoire).

8. M^{me} V... Eugénie, 66 ans. Malade grasse ; hyperémotive +++; insuffisance hépatique +++; État général médiocre.

Opérée en 1954 (cholécystectomie) et en janvier 1955 (calcul restant).

Grosses difficultés d'anesthésie à ces occasions, aussi bien avec l'anesthésie générale (Pentothal-Flaxétil-intubation), qu'avec l'extradurale.

Troisième intervention le 7-XI-55 pour anastomose bilio-digestive ; durée de l'opération (avec radiomanométrie) 2 h. 35.

Prémédication : Phénergan-Dolosal-Nembutal.

Le matin (50 mn avant opération), induction au lit ; contrôle pouls et température, au cardiotachymètre-thermomètre électronique « Sintra ».

1^o Musique au magnétophone.

2^o Cathéter vinyl dans veine bras D, sous locale.

3^o Perfusion : Sérum glucosé glacé 500 ml + insuline 10 u + Viadril trois g.

Sommeil ++ après 0,30 g V. écoulé.

Intubation après 1,50 g écoulés. Facile (après spray) ; bucking = 0. Mais grande instabilité cardiaque : tachycardie (de 75 à 150, irrégulier, pendant 15 mn).

Puis retour du pouls à 100 puls/mn.

Complément : N₂O 50 p. 100 pendant 40 mn au début.

Après 50 mn d'intervention, relâchement insuffisant : d-tubocurarine neuf mg (dose unique).

Ensuite oxygène pur.

Choc après 85 mn : pouls de 100 à 140 ; chute tensionnelle de 110 à 70 mm Hg (syst.). Transfusion intrajugulaire qui stabilise pouls et tension jusqu'à la fin.

Perfusion terminée après 70 mn. 0,10 de Viadril à la fermeture de la paroi.

Chute thermique de deux degrés (de 36°4 à 34°4), en fin d'opération. Suites sans histoire.

9. M. G..., 78 ans. Néoplasme pré-pylorique. Gastro-entérostomie le 18-II-55.

Amaigrissement ; anorexie ; hypochlorémie ; delta — 0,53 ; hypoprothrombinémie. Le reste normal.

Prénarcose : Phénergan-Dolosal IM, le matin. La veille au soir :

Acétostérandryl 40 mg, STH 100 u, insuline 20 u, i. m.

40 minutes avant l'incision, mise en place d'un cathéter dans la saphène ; perfusion : sérum glucosé glacé 500 cm³ + insuline 20 u + Viadril, trois g.

Cardiotachymètre ; mesure de la consommation d'O₂ avant Viadril, après V. et après opération.

Après écoulement de 0,90 g de V. : sommeil, disparition des réflexes ; intubation trachéale facile, provoquant une légère tachycardie (de 90 à 105 puls/mn).

Baisse progressive de la T.A. (de 120 à 80 mmHg syst.), puis remontée après la fin de la perfusion.

Incision après perfusion de deux g de V.

Complément : oxygène seul.

Durée de l'opération : 65 mn.

Anesthésie excellente. Relâchement satisfaisant.

Fin de la perfusion après 50 mn d'intervention (continuée par sang o Rh +).

Légère accélération du pouls en réponse aux tractions viscérales (de 90 à 120 puls/mn pendant quelques sec.).

Réapparition des réflexes en fin d'opération (35 mn après fin perfusion V.).

Suites parfaites, sauf sclérose de la saphène.

Le sujet conserve un souvenir très agréable de son anesthésie.

10. M^{me} B..., 62 ans. Cardiothyroïdose. (Arythmie complète) (Dr MELON). Digitalisée depuis un an. Cachectique. Ancienne déportée. Psychopathe. Bilan humoral faussé par hémococentration (hématocrite à 50).

Métabolisme basal ramené à + 30 p. 100 par préparation (cure de sommeil, etc.).

Thyroïdectomie totale le 16-XII-55 (Dr CHATELIN).

Prémédication : la veille : STH 100 u, Stéandiol 25 mg, insuline 10 u, Vit. A 50 000 u ; B1 0,10 ; Frenantol ; Épanal,

Phénergan. Lugol.

Le matin : Phénergan-Dolosal i. m.

Une heure avant l'opération : Musique par écouteurs.

Mise en place d'un cathéter de polyéthylène dans l'espace extradural et injection de doses fractionnées de procaïne à un pour 100 puis 1 pour 200 (total procaïne 0,25 g) pour bloquer le sympathique.

Puis perfusion veineuse : Viadril deux g + insuline 10 u dans S. glucosé 500 ml.

Intubation trachéale après un g Viadril, sous Celocurine (0,04) bucking ++.

Incision après 1,50 g. Tête proclive.

Durée de l'opération 65 mn.

Anesthésie parfaite. Saignement très diminué.

Complément : uniquement S. glucosé pur et N₂O 50 p. 100 pendant la 2^e demi-heure.

Stabilité cardiovasculaire correcte.

A la fin : sialorrhée +++.

ECG inchangé.

Suites parfaites, sauf clocher hyperthermique le lendemain.

Soins classiques (thyroxine, etc.).

11. M^{me} N..., 65 ans. Ancienne gastrectomisée. Cachectique. Opérée pour néoplasme du moignon gastrique. En réalité : sténose de la gastro-entérostomie et méga-œsophage.

Bilan humoral : déficit en électrolytes (Pt cryoscopique à — 0,53 ; Cl plasma 3,05) ; hémococentration (Ht 50) ; hypoprothrombinémie (67 p. 100).

Poussées hypertensives inexplicées (mère décédée hémiplégique après poussée hypertensive).

Prémédication : Phénergan-Dolosal i. m.

Mise en place d'un cathéter dans l'espace extradural et injections fractionnées de procaïne 1 p. 100 (total 0,31 g).

Puis, perfusion de Viadril deux g + insuline 20 u dans S. glucosé.

Ventilation artificielle par ENGSTROEM, après intubation trachéale sous Diparcol. Complément : O₂ pur.

Durée de l'opération : 1 h 10 ; Anesthésie excellente, mais spasme laryngé sur la sonde au réveil et difficultés d'extubation (anesthésie locale pharyngée insuffisante).

(Plastie de la bouche + Heller, le 19-XII).

Poussée hypertensive + œdème aig. pulm. + hémiplégie droite au 4^e jour. Guérison de l'œdème. Régression lente de la paralysie.

12. Mme G..., 54 ans. Obète. Émotive. Troisième opération le 14-XII-55, pour éventration et exploration radiomanométrique des voies biliaires (Pr ROUX). Anesthésies précédentes classiques, difficiles.

Prémédication : Phénergan-Dolosal i. m.

Perfusion veineuse de Viadril trois g + insuline 10 u, dans soluté glucosé 500 ml.

Somnolence avec un g ; disparition du réflexe cornéen avec 1,50 g.

Intubation trachéale avec deux g, plus ou moins facile.

Complément par Pentothal 0,25, oxygène pur (+ N₂O 50 p. 100 pendant 30 mn), Flaxétil 30 puis 40 mg, Dolosal i. v. ; 0,05 puis 0,025 puis 0,025 puis 0,05, transfusion.

(Opération longue — 2 h 20 et difficile).

Anesthésie médiocre (relâchement insuffisant). Instabilité cardiovasculaire.

Suites bonnes.

13. Mme Q..., 70 ans, épi, du rectum à six cm. Très émotive, Maigre. Bilan humorale correct. Taux de prothrombine ramené de 47 à 100 p. 100 après vit. K.

Opération le 23-XII-55 (Pr SÉNÈQUE) : laparotamie explo. et anus iliaque (durée 30 mn).

Prémédication : 1/2 Phénergan (0,025) + 1/2 Dolosal (0,05) i.m..

Perfusion veineuse : Viadril deux g + insuline 20 u dans S. glucosé 500.

Sommeil avec 0,80 g Viadril.

Complément par d-tubocurarine 6 + 3 + 6 mg.

Protoxyde d'azote 40 p. 100.

Transfusion.

Bonne anesthésie ; instabilité cardiovasculaire.

Infarctus pulmonaire au quatrième jour, sans gravité.

14. M. R..., 27 ans. Très maigre. Insuffisance aortique +++ et rétrécissement mitral (Dr MELON, cardiologue). Le 26-XII : Gastrectomie pour ulcère (Dr CHATELIN) difficile (tendance hémorragique) après préparation psychosomatique (Mlle QUARTI).

Bilan humorale correct, sauf anémie légère (3.670.000).

Prémédication : la veille : STH 100 u + insuline 10 u IM. Le matin, Phénergan-Dolosal.

Musique avec écouteurs stéthoscopiques ; ECG (n° 1) ; mesure de l'excitabilité musculaire (légèrement hypo ; rhéobase à 4,2 mA).

8 h. 40 : cathéter de chlorure de vinyl dans saphène et perfusion de Viadril un g + insuline 10 u dans soluté glucosé glacé 500 ml.

9 h 00 : sommeil (0,50 g Viadril écoulé). Canule de Guedel. Administration de mélange « M₂ » (Hydergine 1,8 mg, Phénergan 0,10 g, Dolosal 0,10 g = 12 ml) par injection i. v. de 3 ml toutes les 10 mn.

9 h 30 : un g Viadril écoulé. Cl₂Ca i. v. 0,50. ECG n° 2.

Mesure de l'excitabilité (inchangée).

Pouls ralenti de 150 à 90. T. A. inchangée. (La syst. est tombée de 15 à 12 puis remontée à 15 après Cl₄Ca).

Test à l'éther légèrement positif (pouls de 90 à 100 — au cardiotachymètre). Donc pas de réfrigération.

Température abaissée de 37°8 à 36°9.

10 h 10 : incision ; pas de réaction.

Complément : d-tubocurarine 9 puis 9 mg.

Pentothal 0,10 × 3 en fin d'opération.

N₂O 40 p. 100 pendant 40 mn. Perfusion hydrolysats.

Durée de l'opération : 100 mn.

Re-accelération du pouls aux tractions (10 h 40) ; pas de ralentissement avec Hydergine 0,9 mg. Léger ralentissement après Pentothal.

Excitabilité à la fin : légèrement diminuée (rhéobase à six mA). ECG inchangé. Pouls 130 ; T. A. 16 (diastolique jamais mesurable).

Suites bonnes.

15. Mme B..., 52 ans. Obèse. Émotive. Cerclage de la rotule le 16-XII-55.

Prémédication : Phénergan-Dolosal i. m.

Perfusion veineuse au lit : Viadril deux g + insuline 10 u, dans soluté glucosé 500 ml. Sommeil avec un g de Viadril. Complément par Pentothal 0,50 (en trois fois), oxygène. Anesthésie bonne ; suites simples.

16. M. G..., Lucien, 45 ans, doit subir une intervention pour Hydrocèle ; maigre, congestif, il est, avant l'opération, très trémulant et parfois égaré.

Anesthésie banale (Phénergan-Dolosal i. m., Pentothal-N₂O-O₂).

Dès le réveil : alcool intraveineux (perfusion à cinq p. 100) et strychnine. Suites immédiates simples.

Au jour J + 1, dans la nuit : crise de delirium, grave, ne cédant que pour quelques instants au Pentothal intramusculaire et aux injections répétées de Largactil.

Transféré le lendemain matin à l'Hôpital de Vaugirard, ayant reçu : Pentothal 1,50 g, Largactil 300 mg.

A l'arrivée, il est extrêmement agité (entraves nécessaires), complètement délirant et hurlant, hyperthermique (39°6).

Mise en place d'un cathéter dans la saphène, puis perfusion de sérum glucosé 500 ml + Viadril un g.

Après écoulement de 0,40 g : sommeil calme ; après 0,60, toute contracture cède ; calme absolu ; respiration régulière.

Le lendemain on donnera encore deux g de Viadril : la température tombe ; le sujet n'est plus agité mais demeure égaré.

Soins complémentaires : Largactil (100 mg par jour), Strychnine (cinq mg i. m.), thérapeutique protectrice de la cellule hépatique, vitaminothérapie (B), Boisson alcoolisée.

Récidive 48 heures après ; stocks de Viadril épuisés ; pas d'amélioration par Curéthyl-strychnine. Transfert dans un service d'agités, où il décède quelques heures après l'arrivée.

Évolution des courbes d'excitabilité nerveuse et musculaire :

1^o A l'arrivée, mais sous Viadril (0,40), les mesures étant impraticables auparavant : Hyper-excitabilité musculaire ; Légère hypoxicité nerveuse.

2^o Pendant la période de « guérison » : Hyperexcitabilité nerveuse ; Hypoexcitabilité musculaire (les 2 courbes se sont donc croisées, évoluant en sens inverse).

3^o Juste avant la récidive : Hypoexcitabilité nerveuse ; Hyperexcitabilité musculaire (les deux dernières courbes avaient fait prévoir la récidive avant son apparition).

17. M. T..., 54 ans ; résection abdomino-sacrée du sigmoïde. État général assez bon.

Prémédication : phénegan-Dolosal i. m.

Perfusion de soluté glucosé 500 ml + Viadril trois g ; musique, intubation.

Complément rendu nécessaire par relâchement insuffisant et mauvaise stabilité du pouls : d-tubocurarine 22,5 mg.

Dolosal 0,20 ; Hydergine quatre ml ; N₂O.

Grâce à cela, T. A. et pouls ensuite stables pendant les deux heures d'intervention.

Suites correctes.

18. Mme K..., 61 ans ; Coronarite. Risque cardiaque ++ (Dr MELON).

Gastrectomie subtotale le 4-1-55 (Dr CHATELIN).

Prémédication habituelle.

Anesthésie extradurale continue à la procaine un et 0,5 p. 100 par cathéter introduit en L1-L2.

Perfusion de Viadril un g ; oxygène.

Baisse tensionnelle de 15 à 11. Pouls parfait. Durée 90 mn.

Suites TB.

19. M. P..., 32 ans. Grand émotif ; instable.

Après perfusion de sang (300 g) isogroupe, iso-rH, frisson, tachycardie, hyperthermie ; agitation +++ ; aggravée par Phénergan ; délire.

Perfusion de Viadril 0,50 dans 500 ml S. glucosé : bon résultat.

20. M. D..., 53 ans. Delirium tremens à la suite d'un traumatisme minime. Température 41°2. Délire intense. Choc grave.

Courbes d'excitabilité nerf et muscle inversées.

Traitements par STH, extraits de foie, androgènes, insuline, strychnine, mélange « M1 » et Viadril 3,50 au total.

Bon résultat immédiat.

Décès au quatrième jour, par asphyxie (encombrement bronchique), au moment où l'on s'apprête (après trop d'hésitations) à faire une trachéostomie.

Conclusion

L'apparition du succinate sodique de 21-hydroxypregnandione (Viadril), rendue prévisible par les travaux de H. SELYE, marque une date dans l'histoire de l'Anesthésiologie.

Probablement plus narcotique qu'anesthésique, à peu près complètement dénué d'effets secondaires, possédant une toxicité très inférieure à celle de tous les anesthésiques connus, ce produit, utilisé seul, n'a pourtant que des indications limitées.

Mais, complété par des hormones synergiques (STH, androgènes, insuline), amélioré par des « stabilisateurs » hypométabolisants, potentialisé par — ou potentiellement — des anesthésiques classiques, il doit prendre une place importante en anesthésiologie chirurgicale et médicale.

Son association la plus courante sera sans doute avec un myorésolutif et un analgésique faible. Mais les autres essais : cocktails lytiques + Viadril, hibernation artificielle hormono-ionique, anesthésies extradurales + Viadril, sont d'un puissant intérêt dogmatique.

Travail du Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital de Vaugirard et du Centre de Chirurgie Expérimentale (Directeur : M. ROUX) (Prof. J. SÉNÉQUE).

La partie expérimentale de ce travail a été effectuée grâce à une subvention de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale.

BIBLIOGRAPHIE

1. COIRAUT (R.) et coll. — *Presse Méd.*, 78, p. 1618, 1955.
2. DALLEGAGNE (M. J.). — Aspects actuels de l'Anesthésiologie. *Masson et Cie, Edit., Sciences et Lettres, Liège, 1949* (p. 190).
3. GORDAN (G. S.), NERI GUADAGNI, PICCHI (J.) et ADAMS (J. E.). — Anesthésie stéroïdienne chez l'homme; effets cliniques et cérébro-métaboliques. *Presse Méd.*, 63, 72, p. 1483, 2 nov. 1955 et *Médecine et Hygiène*, 297, 251, 20 juin 1955.
4. LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. *Masson et Cie, Edit., 1951*.
5. LABORIT (H.), HUGUENARD (P.), DOUZON (C.), WEBER (B.) et GUILTARD (R.). — Étude physiologique et clinique d'un stéroïde anesthésique, le succinate sodique de 21-hydroxypregnandione. *Presse Méd.*, 63, 83, 1725-27, 14 déc. 1955.
6. MURPHY (F. J.), NERI (P.), GUARDAGNI et DEBON (F. L.). — L'anesthésie téroïdienne chez l'homme ; étude clinique. *Médecine et Hygiène*, 297, 251, 20 juin 1955 et *J. A. M. A.*, 158, 16, 1412-1414, 20 août 1955.
7. RAVINA (A.). — Les premières applications pratiques des stéroïdes à l'anesthésie humaine. *Presse Méd.*, 63, 72, p. 1479, 2 nov. 1955.
8. SELYE (H.). — Études concernant l'action anesthésique des hormones stéroïdes. *J. Pharm. and Exp., Therap.*, 78, 127, 1941.
9. HOWLAND (W. S.), BOYAN (C. P.), et KUOCHEN WANG. — L'emploi d'un stéroïde (Viadril) comme agent anesthésique. *Anesthesiology*, 17, 1, 1-8, Janv. 1956.
10. CATTANEO (A. D.) et FAVA (E.). — Un stéroïde intraveineux à activité anesthésique, le P55 ou Viadril (première expérience clinique). *Minerva Anestesiologica*, 22, 1, 17-19, Janv. 1956.
11. TAYLOR (N.) et SHEARER (W. M.). — Les propriétés anesthésiques de l'Hydroxydione ; étude clinique et pharmacologique sur 130 cas. *Brit. J. Anaest.*, 28, 2, 67-76, Février 1956.

VII^e CONGRÈS FRANÇAIS D'ANESTHÉSIOLOGIE

ALGER, 25-28 MARS 1955

NOTE DE LA RÉDACTION

Nous avions formé l'espoir de faire paraître un « numéro spécial » pour le Congrès d'Alger *avant* l'ouverture de ce Congrès.

Notre premier numéro de 1956 (XIII, 1) devait en effet contenir le texte des rapports et le résumé des communications.

Un seul rapport nous est parvenu, celui de M^{me} N. DU BOUCHET. Ne pouvant attendre davantage, nous avons cru bon de reporter la publication de *tous* les rapports (y compris celui de M^{me} DU BOUCHET) et de toutes les communications, avec le compte rendu du Congrès, à notre numéro suivant (XIII, 2).

Mais trois communications nous ont été envoyées par nos collègues algérios. Nous avons pensé que c'était une façon de les remercier de leur hospitalité, que de les publier dès à présent.

SCHÉMA D'ORGANISATION D'UN SERVICE D'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION EN CLINIQUE PRIVÉE (*)

PAR

Ange SOLAL, Georges FANJEAUX, Jean SOULIER et Françoise GUILLAUME
(Alger)

Nous nous proposons, dans cette courte note, de décrire succinctement l'organisation du Service d'Anesthésie-Réanimation qui fonctionne actuellement dans une clinique privée d'*Alger*. Nous pensons que la formule adoptée est celle qui permet le mieux de décharger l'équipe chirurgicale du fardeau écrasant des soins pré, per et post opératoires.

En guise de préambule, précisons que :

— La clinique est ouverte librement à tous les chirurgiens et spécialistes de la ville. Elle comporte deux salles modernes d'interventions aseptiques strictes, une salle d'orthopédie chirurgicale, une salle d'interventions strictes, une salle d'orthopédie chirurgicale, une salle d'interventions septiques, deux salles à plâtres ou à pansements, enfin un bloc obstétrical entièrement séparé avec salle de réanimation pour nouveau-nés. Les blocs opératoires et obstétricaux comprennent une climatisation de même que certaines chambres réservées de préférence aux grands opérés.

— L'appareillage anesthésique comprend quatre appareils FOREGGER (deux type « midget » et deux types « Montréal ») et un appareil HEIDBRINK, plusieurs masques à Trilène et un respirateur-réanimateur ROBERT et CARRIÈRE. Le bloc réanimation nouveau-nés comporte une couveuse et un poumon d'acier. Enfin il existe une réserve de plasma sec, de fibrinogène et de sang conservé o Rh- (Le Centre de Transfusion voisin peut nous fournir dans le quart d'heure du sang de groupe désiré).

(*) Communication reçue le 1^{er} novembre 1955.

— Les chirurgiens et spécialistes nous font entièrement confiance quant aux examens préopératoires, au choix de l'anesthésie et à sa conduite, à la réanimation peropératoire et aux soins postopératoires. Ceci — qui semble à notre connaissance rarement obtenu ailleurs — facilite grandement les rapports chirurgiens-anesthésistes et permet une collaboration très féconde des deux disciplines dans la discussion des cas difficiles.

— De plus, fait primordial, les quatre médecins anesthésistes et l'interne de nuit sont formés à la même école, selon les mêmes conceptions, tout en gardant cependant une certaine individualité, sans laquelle l'exercice de la profession deviendrait une « mécanique » sans intérêt. Disposant de fiches d'examen et d'observation (type du Service du Pr DUCUING de Toulouse) (FIG. 1), ils sont en quelque sorte interchangeables, les malades et les opérés pouvant indifféremment être suivis, et ce de façon absolument continue, par tel ou tel membre de l'équipe.

— Enfin, nous disposons d'un personnel infirmier compétent et de gardes particulières (dans les cas graves), rompus à la surveillance postopératoire et à la surveillance des réanimations et hibernations.

Organisation

L'équipe des quatre médecins anesthésistes est au complet toutes les matinées opératoires et se distribue dans les différentes salles. Dans l'après-midi, la garde est assurée par trois d'entre eux, le quatrième pouvant être alerté si besoin. La nuit enfin, outre l'interne de garde, un anesthésiste peut être immédiatement disponible, les trois autres restant également alertables.

Le malade est adressé à la clinique par le chirurgien avec l'indication de l'intervention à faire, un dossier déjà en partie constitué et toutes remarques particulières utiles. Il est immédiatement mis au repos dans des conditions de calme absolu pendant au moins trois heures. L'examen préopératoire est pratiqué par l'un des médecins et conduit de façon systématique, tous les résultats étant couchés sur la feuille d'observation qui va suivre le malade, certains renseignements notés de façon conventionnelle. Si des examens biologiques sont reconnus nécessaires, ils sont demandés et leurs résultats immédiatement portés sur la feuille d'observation. Les déficiences physiologiques, métaboliques et sécrétaires sont corrigées. Lorsque le malade est ainsi « mis au zéro », contact est pris avec le chirurgien, le jour et l'heure exacte de l'intervention fixés d'un commun accord. La prémédication anesthésique peut être ainsi parfaitement minutée.

Si le médecin anesthésiste qui pratique l'anesthésie choisie n'est pas celui qui a examiné le malade, un simple coup d'œil sur la feuille d'observation le renseigne complètement. La marche de l'anesthésie est notée scrupuleusement sur la feuille d'anesthésie adhérente à la feuille d'observation. Les suites opératoires immé-

**CLINIQUE CHIRURGICALE DE LA STATION SANITAIRE
9, Avenue Claude Debussy - ALGER**

FEUILLE D'ANESTHÉSIE

		Service : Chambre N° :
Nom : _____	Prénoms : _____	Age : _____
Chirurgien : _____	Assistant : _____	
Diagnostic pré-opératoire : _____		
Opération proposée : _____		
Prémédication : _____		
EXAMEN PRÉ-OPÉRATOIRE		
<p>Date : _____</p> <p>Appareil Respiratoire</p> <p>Bronchite - Tuberculose Congestion pulmonaire Selasse pulmonaire Asthme - Pneumothorax Autres anomalies Type respiratoire : abdominal - thoracique</p> <p>Appareil Cardio-Vasculaire</p> <p>Maladie cardiaque Maladie vasculaire Tachycardie - Bradycardie Arrhythmie Autres anomalies Electrocardiogramme</p> <p>Système Nerveux</p> <p>Réflexes : Motilité Sensibilité Fond d'œil</p> <p>DIVERS</p> <p>LABORATOIRE</p> <p>Date : _____</p> <p>Dacteur : _____</p> <p>L.C.R. : AB.</p> <p>RISQUE OPÉRATOIRE : Minime</p> <p>CONCLUSIONS : _____</p>		
EVALUATION DU RISQUE OPÉRATOIRE		
<p>ROC : M 8 T° : _____</p> <p>Respiration - Capacité respiratoire. Inspiration forcée : Expiration forcée.</p> <p>Test d'endurance respiratoire : _____</p> <p>Test de résistance cardio-vasculaire : _____</p> <p>$\Delta T_a = T_{a\text{ réel}} - T_{a\text{ théor.}}$ (couché) : _____</p> <p>$\Delta P_s = P_{s\text{ debout}} - P_{s\text{ couché}}$: _____</p> <p>Index de résistance : $I_r = 20 \Delta T_a - \Delta P_s$</p> <p>Appareil Gastro-Intestinal</p> <p>Bouche - dents Nausées - vomissements Fonction hépatique - ictere Distension - ascite Perforation Oclusion partielle - totale Autres anomalies : Paroi abdominale</p> <p>Appareil Genito-Urinaire</p> <p>Fonction rénale : Surcre - Albumine Acétone - Pig. kil. Infection - rétention Autres anomalies</p> <p>Obstétrique</p> <p>Accidents gravides-toxiques Présentation : Primipare - multipare Hémorragie - septicémie</p>		
<p>Amalgame : _____ en : _____</p> <p>Idiosyncrasie aux médicaments et aux autres substances</p> <p>Maladie infectieuse</p> <p>Alcalinisme - lacticémie</p> <p>Diabète</p> <p>Thyroidie</p> <p>Groupe : _____</p> <p>Rh. : _____</p> <p>T. de saignement : _____</p> <p>T. de coagulation : _____</p> <p>BW. : _____</p> <p>Urie : _____</p> <p>Pestines : _____</p> <p>Chlorures : _____</p> <p>Glycémie : _____</p> <p>Gl. R. : _____</p> <p>Hb. : _____</p> <p>Val. glob. : _____</p> <p>Hématurie : _____</p> <p>Val. sang. : _____</p> <p>Cellules : _____</p> <p>Tension : _____</p> <p>Pol. : _____ neutrophiles</p> <p>↓ eosinophiles</p> <p>↓ monocytes</p> <p>↓ lymphocytes</p> <p>Inopérable</p>		

FIG. I.

piates sont toujours suivies par l'anesthésiste même, car la polyvalence ne saurait être poussée trop loin. Les prescriptions de l'équipe chirurgicale et celles de l'anesthésiste sont notées sur la feuille postopératoire adhérente elle aussi aux feuilles d'observation et d'anesthésie. Du fait de la présence continue à la clinique de plusieurs médecins anesthésistes-réanimateurs, aucun incident, si minime soit-il, ne peut survenir sans qu'il y soit aussitôt porté remède. Les contacts nécessaires sont pris en temps voulu avec l'équipe chirurgicale et le médecin traitant si des décisions graves sont à prendre. Tout est toujours scrupuleusement noté sur la feuille postopératoire.

L'indépendance des honoraires chirurgicaux et anesthésiques est complète.

Les résultats obtenus sont évidemment extrêmement encourageants. La logique d'une telle organisation dans la pratique difficile de la chirurgie moderne donne une telle satisfaction aux équipes chirurgicales de la ville qu'elles nous honorent de jour en jour d'une confiance de plus en plus grande, en acceptant en quelque sorte une telle division du travail, et qu'elles peuvent ainsi se consacrer plus utilement à la pratique exclusive de leur propre discipline.

Résumé

Les auteurs présentent le schéma d'organisation d'un service d'anesthésie-réanimation en clinique privée, qui est une véritable division du travail entre l'équipe chirurgicale uniquement vouée à sa propre discipline et une équipe d'anesthésistes-réanimateurs médecins assurant à demeure à la clinique même une garde de tous les instants.

TROIS MILLE CAS D'ANESTHÉSIES POTENTIALISÉES

1952-1955

PAR

Ange SOLAL, Georges FANJEAUX, Jean SOULIER et Françoise GUILLAUME
(*Alger*)

En 1951, H. LABORIT donnait une définition précise de l'anesthésie dite potentialisée qu'il étudiait et pratiquait avec HUGUENARD depuis déjà deux ans :

« Ce terme exprime la possibilité, pour l'anesthésiste, de faire appel à des médications susceptibles de renforcer, de « potentialiser », dans des proportions jusqu'alors inégalées, l'action des drogues habituellement employées pour obtenir la narcose. »

Nous ne ferons l'injure à personne de récapituler ici les principes et la technique de cette méthode maintenant bien connue et adoptée par la très grande majorité des anesthésistes. Nous nous bornerons à rapporter les résultats de 3.000 anesthésies pratiquées à l'occasion de multiples interventions dont nous donnons le détail dans la nomenclature ci-contre. Nous nous excusons de sa longueur et de son aspect rébarbatif, mais nous avons tenu à faire cette énumération pour bien montrer la diversité des cas où cette anesthésie peut être employée à la satisfaction, et du chirurgien, et du patient dont le psychisme est trop souvent dédaigné au bénéfice de théories parfois peu justifiées.

La technique de l'anesthésie potentialisée, en a elle-même, peu changé depuis 1951. La diéthazine (Diparcol) a été peu à peu abandonnée à partir de fin 1952 à cause de ses effets vagolytiques parfois exagérés, quelques accidents ayant été signalés. Quant aux curares, nous donnons depuis un an la préférence à l'anéthocurarium (Médialtonal), ou au chlorure d'oxydipentonium (Brévatonal) et aux sels de succinylcholine (Célocurine), selon les effets que l'on veut en attendre dans

Abcès sous-phréniques	2	Gastroentérostomies	7
Aiguillages radium langue.....	3	Gastrotomies	7
Albee (Greffes d')	18	Glandes sous-maxillaires (Exérèses) ..	3
Amputations. Résections	27	Glaucomes	2
Amputations de la verge	3	Goîtres	26
Amygdalectomies adultes	7	Greffes cutanées et plasties	46
Annexes (Interventions sur les).....	177	Halsteads	62
Aortotomie abdominale	1	Hernies	189
Appendicectomies	324	Hernies diaphragmatiques	4
Artériectomies	3	Hernies discales	4
Arthrodéses	21	Hémorroïdes	47
Arthrotomies	8	Hypospadias	2
Bartholin (Exérèses de la glande de)	13	Hystérectomies subtotalles	204
Bosworth (Greffes de)	3	Hystérectomies totales	61
Cardiotomies	2	Kystes hydatiques du foie	11
Colectomies	45	Kystes hydatiques du poumon	6
Cols du fémur (Enclouages)	49	Kystes hydatiques du rein	3
Cols du fémur (Plâtres).....	9	Kystes poplités	2
Col utérin (Opérations sur le)	17	Laminectomies	2
Curages ganglionnaires cervicaux	39	Laparotomies exploratrices	24
Curages ganglionnaires inguinaux	4	Langue (Tumeurs bénignes de la)	2
Curages ganglionnaires aisselle	4	Laryngectomies partielles	2
Curetages utérins	25	Laryngectomies totales	11
Cures de fistules intestinales	5	Lithiases rénales	16
Cures de fistules biliaires	4	Lithiases vésicales	5
Cystectomies (dont deux totales)	24	Lobectomies	2
Cystostomies	28	Lymphomes du cou	2
Dents et maxillaires (Opérations sur les)	32	Mastoïdectomies	29
Ectopies testiculaires	8	Ménicectomies	29
Épispadias	2	Myomectomies	25
Épithéliomas du nez	1	Néphrectomies	23
Épithélioma de la main	1	Nérophropexies	9
Épithélioma du voile du palais	1	Noble (Opérations de)	2
Éventrations	62	Occlusions intestinales	24
Évidements pétro-mastoidiens	29	(Œsophages (dont cinq corps étrangers)	9
Exentérations de l'œil	2	Ostéosynthèse	133
Exploration thoracique	1	Omoplate (Tumeurs de l')	2
Fenestrations O. R. L.	2	Ostéotomies	28
Fistules et fissures anales	36	Pancréatites	6
Fistules osseuses	11	Parotide (Tumeurs de la)	11
Fistules recto-vaginales	3	Parties molles (Opérations sur les)....	23
Fistules vésico-vaginales	3	Perforation ulcus (Suture simple)	1
Gastrectomies subtotalles	106	Pelvectomy	3
Gastrectomies totales	9	Phlegmons périnéphrétiques	5

Pilonidal sinus	8	Spinal manipulations	54
Plaies multiples de l'intestin	3	Sphincter anal (Réfection)	1
Pneumectomies	2	Staphylorraphies	2
Pneumothorax extra-pleuraux	7	Surrénalectomies	2
Polypes naso-pharyngés	2	Sympathectomies lombaires	3
Prolapsus génito-urinaires	133	Tendons (Opérations sur les)	22
Prostatectomies	71	Testicules (Opérations sur les)	25
Prothèses acryl	6	Thyrotomies	3
Pyramide nasale (Opérations sur la)...	24	Torticolis congénitaux	3
Radicotomies	2	Uretérotomies	16
Réductions de fractures	7	Urétrhotomies internes	18
Résections du nerf présacré	3	Varices	18
Seins (Tumeurs bénignes)	89	Voies biliaires (Opérations sur les)....	137
Seins (Esthétiques)	4	Vulve. Vagin (Opérations sur)	8
Sinusites	28	Total	3.000
Splénectomies	7		

des cas cliniques précis. Enfin, nous remplaçons volontiers le sulfate d'atropine par l'Antrenyl dans le quart d'heure qui précède l'induction.

Voici, à titre indicatif, le schéma de la potentialisation telle que nous la pratiquons actuellement. Il va sans dire que le futur opéré a été, au préalable, examiné cliniquement et biologiquement, et qu'ont été corrigées toutes les déficiences physiologiques, métaboliques ou sécrétaires, que le malade en somme, pour user d'une expression qui a fait fortune, a été « mis au zéro ».

La veille d'une intervention, fixée par exemple à huit heures, le malade reçoit à 22 heures : prométhazine : 0,05 g ; Gardénal : 0,10 g (*per os*).

A six heures 30, le matin de l'intervention, on pratique une injection intramusculaire de Nargénol : une ampoule ; prométhazine : 0,05 g.

A sept heures 15, une injection intramusculaire de péthidine (Dolosal) : 0,10 g.

Enfin une ampoule d'Antrenyl au moment de descendre en salle. L'induction est faite au penthiobarbital et une perfusion de serum mise en place avec 0,30 g de procaïne pour 250 cm². L'anesthésie est ensuite maintenue avec des réinjections de penthiobarbital et l'inhalation d'un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène à 50 p. 100. Si les exigences de l'intervention commandent l'intubation, celle-ci est faite soit sous Celocurine ou Brevatonal si l'on n'a pas besoin d'un relâchement musculaire, soit sous Médiational-Brevatonal dans le cas contraire. La réanimation peropératoire est entreprise selon les techniques habituelles si elle s'avère nécessaire. Nous tenons à préciser que pendant toute la période préparatoire et pendant toutes les heures qui suivent l'intervention jusqu'au réveil complet du malade celui-ci est constamment surveillé sinon par l'anesthésiste lui-même, du moins

par un personnel infirmier rompu à la pratique de cette méthode. Et nous croyons que ceci est essentiel.

Résultats.

Au cours de ces trois mille anesthésies, ils ont été excellents. Le malade arrive, dans la très grande majorité des cas, inconscient en salle d'opération. Son métabolisme est en tout cas suffisamment abaissé pour que l'induction se fasse facilement et à dose minime. Nous n'avons jamais observé de dépression respiratoire proprement dite ; la plupart du temps on a affaire à une dépression en quelque sorte mécanique par chute du maxillaire inférieur en arrière, à laquelle il est facilement remédié au cours de la surveillance préopératoire, par l'introduction d'un tube de *Guedel* entre les arcades dentaires.

Le maintien de l'anesthésie est aisé : pour des interventions de courte durée (une heure), la dose de penthiobarbital varie entre 0,30 g et 0,60 g. Pour des interventions de plus longue durée (deux à cinq heures), cette dose peut aller à 0,80 g, 1,50 g, 1,80 g, en tout cas jamais au-dessus de deux g.

Nous n'avons eu à déplorer que deux morts sur la table. Encore n'est-il pas prouvé qu'il s'agisse d'accident uniquement anesthésique. Le premier cas concerne un Kyste hydatique du poumon ouvert dans une grosse bronche qui fit une syncope respiratoire rapidement suivie d'un arrêt cardiaque à l'ouverture de la plèvre et chez qui la réanimation s'avéra inopérante. Le deuxième cas concerne une prostatectomie à la *Millin* chez un homme de 72 ans, coronarien avéré, ayant déjà fait un infarctus et dont le cœur fibrilla en fin d'intervention.

Les complications pulmonaires sont pratiquement inexistantes. Nous n'en avons observé que sept cas. Il s'agissait d'atélectasies partielles dont deux furent suivies de suppuration pulmonaire et ainsi réparties :

Splénectomie	1 cas
Gastrectomies	3 cas
Voies biliaires	2 cas
Hystérectomie totale.....	1 cas

L'intubation trachéale avait été pratiquée dans ces sept cas, mais loin de nous l'idée de la rendre responsable de la complication.

Les suites opératoires sont toujours excellentes. Le malade reste le plus souvent inconscient pendant trois à cinq heures après l'intervention. Nous répétons qu'il demeure pendant tout ce temps sous surveillance compétente. Le réveil a lieu calmement et sans malaise ; les vomissements sont rares. Une certaine désorientation peut persister pendant quelques heures et même pendant un à deux jours, mais tout rentre rapidement dans l'ordre. Nous avons cependant observé quatre cas de désorientation prolongée avec confusion des idées, qui sont rentrés

dans l'ordre, le plus grave au bout de cinq mois. Mais nous devons faire remarquer qu'il nous est arrivé d'observer des accidents semblables après des anesthésies au penthiobarbital seul sans potentialisation.

Pour nous, la question ne se pose même plus de discuter des avantages et des désavantages de la méthode. Ceux-là sont tellement évidents et probants que nous continuerons systématiquement à l'appliquer quels que soient les cas chirurgicaux qui nous seront offerts.

Clinique chirurgicale de la Station Sanitaire, Alger.

Résumé.

Les auteurs rapportent trois mille cas d'anesthésies potentialisées pratiquées au cours d'interventions chirurgicales les plus diverses. Deux cas de mort seulement ont été observés dont l'origine purement anesthésique est douteuse. Par ailleurs les avantages de la méthode sont évidents.

er
es
et
te
i-

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DE L'ECLAMPSIE
PAR LES MÉTHODES D'HIBERNATION ARTIFICIELLE

A propos de 52 cas observés en quatre ans

PAR

**Jean PERRET-BORY, Georges FANJEAUX, Jean SOULIER
et Françoise GUILLAUME**

(Alger)

Depuis le mois de septembre 1952, nous avons utilisé les méthodes, dites d'hibernation artificielle, à la Maternité de l'Hôpital Civil de Mustapha d'Alger et en clientèle privée, pour le traitement de l'éclampsie puerpérale. Nous rapportons donc les résultats de trois années d'expérience.

Tout travail sur l'éclampsie se doit, encore, de comprendre ce préambule nécessaire : « L'éclampsie demeure la maladie des hypothèses et sa pathogénie n'est pas encore élucidée. »

Les recherches, en effet, se sont effectuées dans les domaines les plus divers : hypothèses toxémiques, hypothèses d'organicité antérieure ou gravidique pure, hypothèses immunologiques, dysmétaboliques, etc... Ces recherches semblent toutefois faire place, de nos jours, à une conception neuro-hormonale.

On ne peut nier combien l'aspect clinique de cette affection entre aisément dans le cadre de la conception de SELYE. On a pu dire, avec quelque raison, que depuis le début de la grossesse et pendant neuf mois durant, au moins, la femme enceinte subit les effets d'une multitude d'agents « stressants ». En effet, dans l'état de grossesse, l'organisme se comporte comme en face de l'agression. Alors que dans la très grande majorité des cas, les réactions oscillantes postagressives (pour employer l'expression de LABORIT) aboutissent finalement à un état d'équilibre relativement satisfaisant, dans certains cas, par contre, que l'agression soit

aiguë ou chronique, avec effets parfois cumulatifs, l'organisme aboutit à la phase d'épuisement, s'installe en phase catabolique intense et y demeure de façon plus ou moins catastrophique. L'éclampsie est réalisée. Et cet effort continu, excessif, de correction nécessaire ne s'achève qu'avec la guérison (spontanée, c'est rare, provoquée, c'est maintenant plus fréquent) ou la mort dans le cortège symptomatique bien connu.

Pourquoi dès lors ne pas penser que c'est l'intensité même des réactions désordonnées d'adaptation qui conditionne les symptômes de l'affection ? L'éclampsie, dans tous ses degrés, ne serait ainsi que le reflet clinique de cette lutte, aboutissant parfois à la défaite, que l'organisme féminin conduit contre l'agression gravidique, dans le sens très large du terme. Un organisme normal subit sans dommage appréciable, par des corrections successives, convenables, équilibrées, journalières, les stress dont un organisme « inadapté » ou « inadaptable » ne pourra faire les frais. D'où, dans ce dernier cas, les deux grandes formes cliniques habituelles : celle de la femme jeune à sa première grossesse (inadaptée), celle de la multipare âgée aux antécédents vasculaires ou rénaux (inadaptable), ces deux schémas pouvant évidemment s'entrepénétrer. Il est, par ailleurs, bien connu qu'on a pu expérimentalement déclencher des crises éclamptiformes, soit par apport médicamenteux (posthypophyse, cortisone, ACTH) ou par excitation des centres adrénériques. Tous les symptômes de l'éclampsie ne correspondent-ils pas au climat « catabolique » ?

— Hypertension, par spasm et sympathicotonie, congestion rénale, hyperfonctionnement hypophysaire et augmentation de la vaso-pression.

— Oligurie ou anurie, par ischémie rénale, atteinte glomérulaire, stimulation exagérée de l'hypophyse anti-diurétique, augmentation d'ACTH.

— Albuminurie, élimination en rapport avec l'état rénal et l'hyperprotéinémie qui accompagne toute réaction postagressive.

— Crédèmes, par rétention de sodium, ion catabolisant, sodium retenant (ELERT), et fuite vers les espaces extracellulaires (TATUM) par faillite circulatoire.

— Hyperthermie, tant par atteinte des centres régulateurs hypophyso-thalamiques que par l'intensité des échanges métaboliques et l'atteinte des centres nerveux supérieurs.

— Coma et crises convulsives, par atteinte du diencéphale et œdème cérébral diffus exagérant parfois les prédispositions épileptogènes qu'objectivent les électro-encéphalogrammes.

— Tachycardie, tant en rapport avec l'activité métabolique qu'avec l'augmentation de la température centrale et le climat sympathicotonique.

En fait, l'aspect clinique de l'éclampsie est celui de l'organisme en phase catabolique avec hyperactivité pan-hypophysaire, cortico-surrénalienne, glucocorticoïdiennne (ACTH), médullo-surrénalienne (adrénérique) et sympathicotonique.

On conçoit bien dès lors, si l'on admet que la maladie réside non pas en une « maladaptation », mais en fait en une adaptation intense, compensatrice à l'extrême, qu'aucun métabolisme — ou presque — ne soit troublé, tout au moins au début des accidents cliniques. Il est normal, on le sait, de ne pas constater de variations dans les éliminations, de retrouver des chiffres physiologiques de chlore, de sodium, de potassium, de calcium, de magnésium dans les différentes humeurs. Il est compréhensible de ne noter que des différences infimes et inconstantes en ce qui concerne les enzymes ou les biocatalyseurs à action plus ou moins neurophile. On n'observe ni trouble de la crase sanguine (si ce n'est parfois une légère éosinophilie, témoin de l'agression), ni modifications du taux de l'urée, de la glycémie, du cholestérol. Les constantes biologiques sont en quelque sorte préservées par l'intensité même des processus de défense qui résument la maladie ; les déséquilibres n'apparaissent que plus tard et au moment où la partie semble perdue.

L'intensité des manifestations du début, où tout encore est réversible, devrait interdire formellement toute expectative ou tout traitement de « petits moyens » et imposer au contraire une intervention rapide et active. En effet, il est tentant d'essayer de rompre le cercle vicieux et d'instituer un traitement à la fois symptomatologique et pathogénique : l'hibernation artificielle nous a semblé en offrir les possibilités, en luttant contre le catabolisme et en mettant l'organisme agressé en conditions de subsistance végétative *a minima*. Cette action se traduit spectaculairement par le retour à la normale des désordres observés : en quelques heures l'hypertension peut être réduite, la tachycardie régresser ; la température s'abaisse et les phénomènes nerveux s'estompent. Mais là ne se trouve pas seulement l'intérêt de l'hibernation, car elle ne ferait que retarder le problème en permettant une survie artificielle. Sous le couvert de l'hibernation, on peut traiter efficacement la malade ; c'est alors qu'intervient la thérapeutique active qui peut alors en toute quiétude être mise en jeu : diurétiques divers, anaboliques, etc... C'est pendant cette période de sécurité que les moyens chirurgicatu ou obstétricaux seront mis en œuvre pour délivrer la gestante, supprimant par là même, et l'étiologie évidente de la maladie, et les phases critiques, particulièrement funestes, de la parturition et des suites de couches directes.

Technique.

MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES.

Nous les définirons avant toutes choses.

A. Hibernation vraie.

La technique de l'hibernation est actuellement assez bien codifiée pour que nous ne nous étendions pas davantage sur ses modalités. Quelques points seulement méritent d'être soulignés :

1^o Le mélange :

clorpromazine (Largactil)	0,05 g
péthidine (Dolosal)	0,10 g
prométhazine (Phénergan)	0,05 g

nous paraît doué de propriétés plus neuroplégiques que le mélange où le Largactil est remplacé par l'Hydergine. Cependant le Largactil peut être à la longue tachycardisant et bronchorrhéisant au contraire de l'Hydergine.

2^o Nous employons exclusivement ce cocktail lytique en perfusion intraveineuse continue, préférable à notre sens à la technique classique d'injections par centimètre cube à la demande.

3^o Le glaçage est obtenu par application de vessies de glace ou vessies type « freez a bag » sur la totalité du corps.

B) *Déconnexion.*

Nous employons les mêmes produits lytiques, mais l'hypothermie n'est pas systématiquement recherchée. On se contente de poches de glace sur la tête et la région précordiale.

C) *Thérapeutique active.*

Nous utilisons couramment :

- le sulfate ou l'acéthyl-méthionate de magnésium,
- l'hormone somatotrope, toujours accompagnée d'un apport liquidiens de deux à trois litres de sérum glucosé par 24 heures (en particulier lorsque existent des œdèmes très importants, une oligurie confinant à l'anurie et une urée sanguine qui s'élève, étant assurés par ailleurs d'un état rénal antérieur satisfaisant (FANJEAUX, et SOULIER) ;
- les albumines de COHN dont nous commençons timidement l'emploi, leur action théorique étant de chasser l'eau cellulaire vers la circulation. Nous n'avons pas l'usage des résines échangeuses de cations que nous nous proposons également d'employer.

D) *Surveillance.*

Chaque heure on note : pouls, température anale, tension artérielle et indice oscillométrique, élimination urinaire, rythme respiratoire, modifications physiologiques. Les examens systématiques doivent comprendre (en dehors des examens habituels) : l'étude quotidienne de la crase sanguine, la résistivité du sérum (mieux que le delta cryoscopique), la fiche réticulo-endothéliale de SANDOR ou l'électrophorèse, l'examen du fond d'œil avec détermination de l'indice de BAILLART, l'électrocardiogramme et dès que possible l'électroencéphalogramme.

Il est évident que l'organisation d'une telle surveillance comporte des locaux

spéciaux et surtout un personnel médical et infirmier compétent avec relais continu de jour et de nuit. L'hibernation est toujours continuée pendant un minimum de trois jours, le plus souvent cinq jours. Le réchauffement utilise les méthodes habituelles.

Résultats.

Les résultats sont fonction des formes particulièrement graves que nous observons dans nos pays. Aussi nous a-t-il paru nécessaire de donner quelques définitions quant aux termes que nous employons :

a) *Eclampsie grave et confirmée.*

Nous désignons sous ce terme l'association des symptômes suivants :

- Crises convulsives (huit au moins avant traitement ou subintrantes).
- Coma.
- Hypertension artérielle (maxima à 18 au moins).
- Oligurie extrême ou anurie.
- Albuminurie massive.
- Hyperthermie (39°).
- Tachycardie (au-dessus de 100-110).
- Oedèmes généralisés.
- Rétinopathies gravidiques.

TABLEAU I
Eclampsies graves confirmées : 33 cas

Années	Hibernations	Mère		Enfant		Déconnections	Mère		Enfant	
		Guérie	Décédée	Vivant	Mort		Guérie	Décédée	Vivant	Mort
1952	2	1	1*	1†	1	2	1	1	1	1
1953	1	1		1		9	7	2	5	4
1954-55	13	12	1	7	6**	6	6		5	1

* Confierée moribonde à nos soins.

** Dont trois décédés avant l'admission maternelle dans le service.

TABLEAU II

Eclampsies de moyenne gravité et éclampsismes graves : 19 cas

Années	Déconnexions	MÈRE		ENFANT	
		Guérie	Décédée	Vivant	Mort
1953.....	10	9	1*	5	4
1954-55.....	9	9		7	2

* Au cours d'une césarienne.

b) *Eclampsies de moyenne gravité.*

Nous désignons sous ce terme toutes manifestations présentant l'ensemble des symptômes ci-dessus énoncés, mais à un moindre degré.

c) *Eclampsisme grave.*

Nous réservons cette terminologie à tout tableau clinique où manque l'un des symptômes précités ou quand ne s'observent à la place des crises convulsives que de l'agitation motrice désordonnée ou des crises atypiques.

Nous n'avons pas fait état de l'éclampsisme simple qui n'est qu'une forme très mineure du syndrome et qui cède soit spontanément, soit à une thérapeutique de petits moyens : saignées, somnifères, hypnotiques...

Résultats statistiques.

Tableaux I et II.

Discussion.

Ces résultats appellent quelques commentaires. Il est très évident que les améliorations de technique et d'organisation ont eu une importance considérable sur l'excellence des résultats des deux dernières années. Parfois l'hésitation est grande devant une attitude clinique à adopter qui comporte tant de risques vitaux. C'est ainsi que forts des travaux de PERUZZO et FORNI concernant l'action de la clorpromazine sur les respirations des tissus fœtaux, nous avons — comme ROUCHY — tenté de faire bénéficier l'enfant *in utero* de la thérapeutique maternelle : par deux fois, nous avons eu un succès : deux enfants vivants et bien portants accouchés par les voies naturelles après respectivement trois jours et cinq jours d'hibernation vraie maternelle, l'un prématuré de huit mois et demi, l'autre

de sept mois. Puis, les deux fois suivantes, nous avons connu l'échec alors qu'une césarienne tempestive aurait peut-être été salvatrice. Dès lors, nous essayons de délivrer la malade par procédés obstétricaux ou chirurgicaux suivant les indications, étant certains, sous hibernation, de ne pas aggraver — si ce n'est d'améliorer — le pronostic maternel.

Par ailleurs par deux fois nous avons observé des signes de psychose puerpérale : certes cette complication peut ne pas être attribuée à la méthode, puisque les phénomènes impressionnants dans leur intensité : agitation, hallucinations auditives et visuelles, dissociation de la personnalité, sont connus comme complication possible de toute éclampsie. Par contre dans d'autres cas nous avons attribué à la médication (et peut-être au penthiobarbital plus spécialement) des troubles confusionnels bénins toujours transitoires et de courte durée. Ces derniers peuvent apparaître après les anesthésies banales de chirurgie courante au penthiobarbital.

Les résultats obtenus ces deux dernières années nous encouragent à persévérer et à prôner l'hibernation artificielle dans le traitement précoce de toutes les éclampsies graves.

Maternité de l'Hôpital Civil de Mustapha et Maternité de la Station Sanitaire, Alger.

Résumé.

Les auteurs rapportent 52 cas d'éclampsie puerpérale, observés de 1952 à 1955 et qu'ils ont traités par la méthode de l'hibernation artificielle comme complément du traitement obstétrical. Par l'amélioration de la technique et des indications, ils ont obtenu en 1954-55 sur 28 cas traités, 27 guérisons maternelles avec 19 enfants vivants et neuf morts dont trois avant l'admission maternelle dans le service. Les auteurs estiment que la méthode de l'hibernation artificielle est en l'occurrence très efficace.

FAIT CLINIQUE

TRAITEMENT ANESTHÉSIOLOGIQUE D'UNE INTOXICATION

PAR

Armando FORTUNA (*)

(Brésil)

L'anesthésiologue voit s'élargir chaque jour davantage le champ de ses attributions, et son activité s'étend désormais à des domaines autrefois réservés à d'autres spécialistes. Il est en effet intéressant de constater qu'actuellement, on fait de plus en plus appel aux techniques anesthésiologiques dans les services hospitaliers d'urgence — que nous appelons chez nous « Hôpitaux de Prompt Secours » —, qu'il s'agisse de traiter un « choqué » (hibernothérapie, ganglioplégie, etc...), un cas apparemment désespéré d'œdème aigu du poumon (ganglioplégie, intubation, aspiration, etc...) ou un nouveau-né en état d'asphyxie (broncho-aspiration, respiration contrôlée, etc...), pour ne citer que ces quelques exemples.

L'observation que nous allons décrire nous semble bien faite pour illustrer cette évolution :

Nous sommes appelés un matin en extrême urgence pour examiner une malade qui a ingéré une grande quantité de « Formicidia » (poison destiné à la destruction des fourmis et contenant 80 à 90 p. 100 de cyanure de potassium). Cette jeune femme, qui a absorbé ce poison mortel une vingtaine de minutes auparavant, nous semble en état de mort apparente : en apnée, et sans pouls ni tension perceptibles. Une observation très attentive nous montre alors qu'elle respire cependant encore très faiblement, d'une manière agonique, avec une fréquence de un ou deux mouve-

(*) *Adresse : Dr Armando FORTUNA, Chef du Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital régional de Bauru, Bauru, São-Paulo, Brésil.*

ments respiratoires par minute. Pas de réflexes oculaires ; pupilles en mydriase. Odeur caractéristique d'amandes amères se dégageant de la bouche.

En moins d'une minute, notre matériel étant toujours prêt en vue de quelque urgence éventuelle, nous intubons cette malade (sonde à ballonnet n° 36) et nous la soumettons à une respiration contrôlée, en « to and fro ». *Aussitôt après*, nous installons dans la veine fémorale une perfusion de 500 ml de sérum glucosé contenant une demi-ampoule de Levophed, soit quatre milligrammes de bi-tartrate de nor-adrénaline. La saphène droite est ensuite dénudée et on y introduit un cathéter en polyéthylène qui permet d'injecter 500 ml de sang sous pression, en sept minutes environ, qu'on fait suivre plus lentement par 500 ml de Subtosan.

Lix minutes après, la tension artérielle est à 10/7, avec un pouls régulier et bien frappé à 110/minute. Des mouvements respiratoires spontanés apparaissent, la respiration, de contrôlée devient assistée. Disparition de la mydriase, apparition de réflexes oculaires photo-moteurs.

Tout semble aller pour le mieux quand survient une crise convulsive : nous injectons alors 3 ml d'une solution d'Evipan à 10 p. 100.

25 minutes se sont alors écoulées depuis l'intubation ; les mouvements respiratoires semblent satisfaisants en fréquence et en amplitude, le canister de chaux sodée est remplacé par une valve expiratoire de Nunziata, et l'oxygène, dont le débit est augmenté à 10 litres/minute, humidifié.

Suivant les conseils du clinicien qui fit appel à nous, nous cassons une ampoule de nitrite d'amyle dans le ballon respiratoire puis nous injectons 20 ml d'une solution de thiosulfate de sodium à 20 p. 100 afin de combattre les perturbations créées par l'anion CN sur les systèmes respiratoires internes, sur l'hémoglobine principalement.

Il nous semble intéressant que ces mesures ne produisent aucune variation de pression, ce qui peut être dû à la perfusion contenant de la nor-adrénaline qui continue à couler au rythme de 30 à 40 gouttes/minute.

A la 50^e minute, nouvelle crise convulsive une nouvelle fois combattue par l'Evipan (2 ml à 10 p. 100).

Vers la 60^e minute, la T. A. et le pouls se maintenant très bien, et la malade faisant des efforts pour rejeter sa sonde endo-trachéale, on la lui ôte sous aspiration. On continue à donner de l'oxygène par cathéter nasal. La solution de Levophed est stoppée, et la T. A. reste néanmoins stable à 10-11 de maxima.

Nous gardons encore la malade en observation pendant plus d'une heure, et son état demeure toutefois satisfaisant, nous la dirigeons sur la « Salle de Récupération » où elle est surveillée par une infirmière « d'urgence ».

Bonne évolution, malgré un coma persistant 48 heures ; pendant cette période, pas de signes de choc, d'hypoxie ou d'irritation corticale. L'équilibre hydro-minéral est maintenu par des infusions de liquides adéquats.

Sortant de son coma, la malade est dans un état de confusion mentale, avec paroles incohérentes, riant, pleurant, criant... Craignant des lésions cérébrales par anoxie, nous demandons l'avis d'un psychiatre qui nous rassure, ces phénomènes lui paraissant réversibles.

Cet état persiste une semaine, puis nous la renvoyons chez elle et la confions au psychiatre : après traitement (suggestion, etc...) la malade guérit, et revient au bout de trois semaines à l'hôpital pour nous remercier. Nous la soumettons à un examen qui ne permet de constater aucune séquelle physique ou psychique, consécutive à l'agression subie.

Conclusion.

Comme en fait foi cette observation, l'Anesthésiologue possède des techniques de réanimation que les autres spécialistes peuvent ignorer, et nous estimons que sa présence s'impose, pour le plus grand bien des malades et des statistiques, à titre de résident permanent, dans le cadre des équipes d'urgence des services hospitaliers dits de « Prompt Secours ».

« *Rewriting* » de Pierre DELIGNÉ.

LIVRES NOUVEAUX

Kunstlicher Winterschlaf (Neue neurovegetative Hemmstoffe und Probleme ihrer Anwendung),

Hibernation artificielle (un nouveau moyen de freinage neurovégétatif et les problèmes posés par sa mise en pratique),

par K. Steinbereithner, F. Lembeck, St. Hilt, avec une préface du
Pr L. Schonbauer. — *Urban et Schwarzenberg (Vienne-Innsbruck)*
Editeurs, 1955.

STEINBEREITHNER est le premier utilisateur (avec KUCHER) de l'hibernation artificielle en Autriche. Il l'a mise en pratique en s'entourant d'un grand luxe de précautions ; il a pris la peine de venir deux fois à Paris s'initier aux détails de technique ; il a réuni (dans toutes les langues, mais surtout en allemand, italien, français) une énorme documentation dont témoignent ses nombreuses citations ; pour les chapitres très spéciaux, il a fait appel à des collaborateurs de qualité. Enfin, bien qu'il n'en fasse pas état, il est à chaque ligne évident qu'il possède une grande expérience personnelle des problèmes qu'il aborde. Effectivement, la statistique qu'il a établie à la première Clinique Chirurgicale Universitaire de Vienne est une des plus importantes du monde.

Nous n'hésitons pas à déclarer que son ouvrage est le meilleur paru à ce jour sur l'hibernation artificielle. En effet, aux raisons que nous donnons plus haut, s'ajoute le fait que son travail est :

— *complet*, car il rend compte de *toutes* les recherches poursuivies jusqu'en 1955 (y compris celles sur la STH, l'Hydergine, le Pacatal, etc) ; chaque chapitre étant d'ailleurs suivi d'une bibliographie considérable, puisée même aux sources anglo-saxonnes, puisque nous y relevons au hasard les noms de BIGELOW, CHURCHILL-DAVIDSON, CALLAGHAN, DELORME, DUNDEE, CECIL GRAY, HEGNAUER, PENROD, ROSS, SWAN, BURN, CHAMBERS, CUTHBERTSON, etc. (le fait mérite d'être signalé, la réciproque n'étant pas toujours observée),

— *présenté avec méthode*, comme le prouvera le plan que nous reproduisons plus loin,

— et impartial, si l'on en juge par la place laissée aux complications, contre-indications et incidents de la méthode, ainsi qu'aux discussions de l'Académie de Chirurgie, aux travaux de P. DECOURT, etc.

F. LEMBECK (pharmacologue à l'Université de Graz) s'est chargé du premier chapitre : « Problème pathophysiologique et pathologique » ;

Il l'aborde par une allusion aux querelles de vocabulaire qui se sont élevées à propos de la méthode et termine cette introduction en disant « qu'il doit être probablement toujours plus important d'expérimenter une chose, plutôt que de discuter à son sujet ».

Puis il passe à l'étude de l'hibernation naturelle, qu'il fait suivre d'un court paragraphe sur l'hormone somatotrope hypophysaire.

Il développe davantage le chapitre concernant la réfrigération et ses effets : phase de contre-régulation active (défense maximale) puis phase de passivité (« défense minimale »)... Un chapitre important est consacré au shock, à ses effets sur les électrolytes, le métabolisme des hydrates de carbone et des protéines, à ses effets endocriniens et capillaires ; à ce propos sont évoquées les théories de SPERANSKY et de REILLY.

Le chapitre suivant sur les « médicaments des mélanges lytiques » est un modèle de clarté : après l'étude chimique et un historique rapide des dérivés de la phénothiazine, il passe en revue : les tests de toxicité aiguë, la recherche de la toxicité chronique, les effets végétatifs (anti-adrénergiques et sympatholytiques, atropinélike, anti-histaminiques, ganglioplégiques — masqués par les effets centraux — quinidiniques), les effets sur la perméabilité capillaire, sur le muscle strié, sur les voies sensibles, sur le système nerveux central, l'action anti-émétique, anti-spasmodique, analgésique ; l'action sur la température et le métabolisme est détaillée ; le mode d'action (histoplégique) est discuté ; enfin l'intérêt de la combinaison de plusieurs agents est souligné (en donnant l'exemple du Bellergal notamment). L'Hydergine est ensuite aussi bien étudiée.

STEINBEREITHNER résume (en particulier avec un schéma très didactique) la théorie de LABORIT. Puis il traite de façon très complète la pathophysiologie de l'hibernation :

Répercussions sur les fonctions et les organes : cerveau, respiration, appareil cardio-vasculaire, foie, reins, tube digestif, sang, sur les métabolismes ; hibernation et immunité-allergie, hibernation et système endocrinien terminent ce chapitre capital.

Il se charge ensuite du chapitre sur « l'emploi clinique de l'hibernation artificielle », dans lequel il distingue : 1) la prémédication lytique (synonyme : anesthésie facilitée, 1^{er} stade de l'H. A.) ; 2) La narcose potentialisée (ou « hibernation pharmacologique ») ; 3) L'hibernation artificielle.

Dans cette dernière partie, il donne d'abord des définitions, puis des règles pratiques générales, les composants des cocktails, la technique d'administration (en reprenant encore malheureusement les méthodes complexes utilisées au début avec trois cocktails différents), les anesthésies complémentaires, les curarisants, l'intubation, l'hypotension provoquée, le refroidissement et le réchauffement, les thérapeutiques accessoires, les incidents et complications.

Puis, avec raison, il termine par un chapitre consacré aux méthodes *dérivées de l'hibernation artificielle*, avec de nouvelles combinaisons lytiques :

- 1) Celle de « DOGLIOTTI-CIOCATTI » (Phénergan, Atosil, Pendiomide, Pentothal).
- 2) Celle de STROOPENI-BATTEZZATI (Pendiomide, Régitine, Cliradon, Antistine, Pentothal).
- 3) Celle de HORATZ, où le Pacatal remplace le Largactil.
- 4) Enfin celle mise au point avec l'Hydrgéne par CAHN, CAMPAN, HUGUE-NARD.

C'est encore STEINBEREITHNER qui traite l'emploi chirurgical de l'H. A.

Quelques généralités d'abord : l'association « cocktail-lytique-anesthésie locale », la prémédication lytique et l'anesthésie « facilitée », l'hibernation pharmacologique et l'hypothermie contrôlée, les indications générales basées sur l'état préopératoire du sujet :

Catabolisme excessif (infection grave, Basedow, etc...), insuffisances respiratoires ou circulatoires importantes, épuisement des réserves organiques par un « choc chronique », test de THORN négatif.

L'emploi en neurochirurgie, en chirurgie thoracique, abdominale, en chirurgie d'urgence, et dans le traitement de certaines infections gravissimes, comme le tétanos, est détaillé dans les chapitres suivants.

HIFT expose les connaissances actuelles sur les indications psychiatriques du Largactil.

STEINBEREITHNER consacre enfin le dernier chapitre aux indications non-chirurgicales des neuroplégiques et de l'H. A. : pédiatrie, dermatologie, O. R. L., médecine interne, gynécologie-obstétrique.

Encore une fois donc, il s'agit là d'un remarquable travail, extrêmement complet, auquel le seul reproche que l'on pourrait faire à la rigueur serait justement d'être presque trop complet : en effet, à notre avis du moins, il y a maintenant intérêt, lorsque l'on parle d'hibernation artificielle, à limiter l'exposé au seul « état de vie ralenti » avec hypométabolisme et hyperexcitabilité cellulaire obtenu sans stress, et aux seules méthodes permettant d'obtenir cet état. L'emploi des « egodépresseurs » en psychiatrie par exemple (et, en particulier, la mode

récente de la réserpine), n'est pas de « l'hibernothérapie » et encore moins de « l'hibernation artificielle ».

« *Kunstlicher Winterschlaf* » est correctement édité, bien que trop peu illustré ; par bonheur la langue utilisée par ses auteurs est très claire et parfaitement intelligible, même avec une connaissance rudimentaire de l'allemand.

P. HUGUENARD.

Précis de Gérontologie,

par Léon Binet et Fr. Bourlière, et 19 coll. — 1955, 1 vol., Masson et Cie, édit.

Voici un excellent livre dont l'édition s'imposait. C'était d'ailleurs le but des auteurs de combler une lacune en écrivant un travail d'ensemble sur la gérontologie. Il faut les féliciter d'y être parvenus en examinant le problème de la vieillesse sous ses différents aspects : biologique, psychologique, démographique (on trouve une excellente étude du vieillissement de la population française, de ses conséquences et des moyens à envisager pour y remédier), clinique et thérapeutique. Une étude intéressante du comportement de l'organisme du vieillard à l'égard des infections, du cancer et des traumatismes chirurgicaux, complète l'étude analytique de l'organisme âgé. Milieu intérieur, vaisseaux et cœur, appareil respiratoire, digestif, urogénital, locomoteur, peau et phanères, organes des sens, glandes endocrines, système nerveux, sont tour à tour étudiés de façon précise par différents spécialistes. Cette dissection répond bien au désir d'enseignement que vise l'ouvrage. On n'y trouve en effet aucune recherche de synthèse. Nous nous trouvons placés devant une riche moisson de faits qui nous montrent ce qui caractérise le vieillissement d'un organisme dans ses différents organes et fonctions. Un court chapitre de traitement, à tendances stimulatrices et correctives, termine cet excellent ouvrage. Le premier chapitre nous a semblé porter le plus à la réflexion : il traite des problèmes biologiques généraux posés par la sénescence. On peut facilement prophétiser que c'est de l'étude de ceux-ci que tout progrès concernant le problème de la sénescence viendra, beaucoup plus que d'un bilan approfondi des dégâts qu'elle réalise. Il était cependant indispensable que ce bilan soit fait. Il demeurera une base excellente à laquelle chaque spécialiste se référera dans le domaine qui le concerne.

H. LABORIT.

ANALYSES

Le sens de la mort chez l'enfant,

par **G. Heuyer, P. Lebovici et Giabicani.** — *Revue de neuro-psychiatrie infantile et d'hygiène mentale de l'enfance, 3^e a, mai-juin 1955, n° 5-6, p. 219-251.*

La notion de mort chez l'enfant n'est pas innée, ni instinctive mais acquise et secondaire à une représentation d'origine sociale. L'enfant l'apprend de façon abstraite ; il ne s'en pénètre pas et elle reste extérieure à lui, même quand il l'utilise dans ses fantaisies agressives.

Les auteurs apportent des observations d'enfants de six à 10 ans acceptant ou cultivant l'idée de mort sans peur, ni anxiété, avec attirance même. Il s'agit d'enfants exceptionnels qui sans être vraiment névropathes ou psychopathes sont doués d'une imagination riche, d'une maturité intellectuelle supérieure à la moyenne et enclins à la schizoidie.

L. CAMPAN.

Considérations sur les problèmes psychologiques de l'amygdalectomie,

par **G. Mora.** — *Butler Hospital, Providence, R. I., U. S. A. Revue de neuro-psychiatrie infantile et d'hygiène mentale de l'enfance. 3^e année, mai-juin 1955, n° 5-6, p. 141-218.*

L'amygdalectomie entraîne chez l'enfant, dans un pourcentage assez impressionnant de cas, des réactions émitives moins réversibles qu'on ne croit.

Importante contribution à l'étude d'un sujet d'agressologie mentale trop négligé par les anesthésiologistes et les chirurgiens, notamment en France.

Bibliographie.

L. CAMPAN.

Posologie et Cinétique. Les bases fondamentales de la cinétique des médicaments et des poisons. Hémikrèse et Protorrhée,

par M. C. Lapp (Strasbourg). — *Biologie médicale*, vol. XLV, 53^e a., n° 4, juin-juillet 1955, p. 426-481. (*)

On ne saurait apporter trop d'intérêt à la recherche de règles posologiques précises vis-à-vis de chaque malade particulier.

L'auteur définit mathématiquement deux paramètres de cinétique pharmacologique.

1. *L'hémikrèse* (krénosis : rejet) ou temps de demi-élimination d'une dose donnée dans le sang ou par l'émonctoire principal. Si le temps d'Hémikrèse est de quatre h. il faut donner toutes les quatre heures une dose égale à la moitié de la dose initiale. On rejoint ici une pratique empirique.

2. *La protorrhée* ou quantité la plus grande éliminée par l'émonctoire. Elle est donnée graphiquement par la tangente à l'origine de la courbe d'élimination. Elle représente le travail maximum dont l'émonctoire est capable.

Le calcul d'un traitement médicamenteux pourrait pratiquement tenir compte :

1^o de la relation approchée entre l'élimination urinaire et la baisse de la concentration sanguine, autrement dit du rapport de l'hémikrèse urinaire et de l'hémikrèse sanguine ;

2^o une épreuve d'élimination pourrait suivre de très près l'injection d'attaque pour évaluer les facultés d'élimination propres au malade.

Ces précautions paraissent surtout importantes pour les traitements de longue durée.

L. CAMPAN.

Évolucion de la hipercitosis del L. C. R. despues de la raquينestesia.

par Ortiz A. T. et Baltruille B. C. — (Hosp. milit. de Alicante). *Med. Cirug. Guerra (Madr.)*, 1954, 16-5.

Etude de la réaction leucocytaire du L. C. R. après rachi-anesthésie. Les éléments, à prédominance de polynucléaires neutrophiles apparaissent 12 heures après l'injection (150 éléments par cm³), atteignent leur maximum 24 heures après (1.000 éléments), puis diminuent. Le L. C. R. revient à sa formule cytologique initiale 96 heures après la ponction rachidienne.

Les auteurs rappellent que pour TELLO cette méningite irritative aseptique

(*) Voir aussi une conférence du même Auteur dans *Anesthésie-Analgésie*, XII, 4, 706, Septembre 1955. (N. D. L. R.).

n'est pas spécifique de l'injection de percaïne dans le C. R. L. et qu'elle est la même pour toute injection dans l'espace sous arachnoïdien.

J. DU CAILAR.

Anesthesia general con procaine endovenosa. Nuestro experiencia en diez mil casos,

par **Parada J., Stillman Salgado A. et Nunziata I.** — *Bol. Soc. argent. Cirujanos, 1954, 15-3.*

La procaïne en solution de un à deux p. 100 par voie veineuse a été employée comme anesthésique principal au cours de 10.000 opérations. Le protocole technique est peu développé. Les doses totales employées ne sont pas signalées. On mentionne l'association avec les barbituriques, la pethidine, les curares, les dérivés de la phénothiazine. Il s'agirait donc d'une « anesthésie potentialisée ». Trois types d'incidents, faute de technique sont étudiés : des convulsions, de la cyanose, de l'hypotension. Cette anesthésie est régulière, facilement réversible. Les réflexes nocifs neuro-végétatifs sont supprimés, de même que les sécrétions bucco-trachéo-bronchiques. L'oxygénation est excellente, les vomissements post-opératoires exceptionnels, la diurèse facilitée. Un seul accident mortel a été enregistré chez un sujet présentant une maladie d'Addison non connue.

Cette communication est suivie d'une discussion très animée à laquelle prennent part les Drs Sorgue Sanchez ZINNY, Italo NUNZIATA, Victor RUIZ MORENO, Raúl Pedro PERRIN et Alfonso WEYLAND.

J. DU CAILAR.

Hibernation artificielle,

par **E. F. Berman, H. H. Patt et L. Akman.** — *The journal of the international college of surgeons., vol. XXIV, sept. 1955, n° 3, p. 282-91.*

Le principe de l'hibernation artificielle est si éloigné des notions admises que les auteurs américains l'accueillirent d'abord avec scepticisme, puis, approfondissant le sujet, ils y trouvèrent l'explication possible de bien des problèmes jusqu'alors insolubles.

Après avoir rappelé, de façon détaillée, la théorie de LABORIT, les bases physiopathologiques de l'hibernation artificielle, sa technique et ses indications, BERMAN et coll. rapportent leurs premiers essais : 18 cas d'hibernation artificielle chez des sujets de tous âges (3 mois à 93 ans) choisis pour leur état extrêmement précaire (cardiopathies graves, thromboses coronaires récentes, hypertension, diabète, etc...) et pour la gravité de l'intervention.

— La mise en hibernation fut toujours aisée.

— 10 fois l'hibernation s'avéra suffisante et le chirurgien put opérer sans aucune anesthésie ; dans les huit autres cas, il suffit de donner du N²O à 50 p. 100 et, pour l'intubation, de faibles doses de *d*-tubocurarine (3-4 mg).

— Le réchauffement fut toujours facile sauf chez un des malades (93 ans, hypertension, urémie) qui mourut 2 jours après l'intervention.

— Deux autres malades moururent : l'une immédiatement après l'opération (l'autopsie révéla une péricardite aiguë insoupçonnée cliniquement), l'autre au deuxième jour, après réchauffement complet.

— Chez les 15 autres malades les suites furent simples et confortables.

— Des électrocardiogrammes enregistrés avant, pendant et après l'hibernation ne montrent aucune altération de tracé.

Ces résultats confirment ceux des chercheurs européens. Les auteurs disent, en conclusion, qu'on ne saurait voir dans l'hibernation artificielle une technique de routine, mais qu'elle présente un intérêt exceptionnel pour tous les « mauvais risques ».

C. DE MONTRICHARD.

L'hibernation artificielle,

par G. Braneadoro. — *Policlinico, Sez chir., 1954, 61-3, 171-192.*

Dans ce travail très documenté, G. B. fait le point de l'emploi de l'hypothermie en chirurgie. Il rappelle les deux orientations différentes prises sur le plan clinique pour obtenir l'hypothermie : d'un côté BIGELOW, partisan du refroidissement direct et négligeant la réaction adrénérique, de l'autre côté LABORIT pour qui la réfrigération n'est que le complément d'une technique « d'hibernation artificielle » comportant une thérapeutique neuroplégique destinée à effectuer la prévention des accidents de la maladie opératoire. La thérapeutique de BIGELOW est directement centrée sur la chirurgie cardiaque exsangue, alors que celle de LABORIT, d'une portée très générale, connaît des applications dans de nombreux domaines de la médecine. L'étude physiopathologique du froid sur les organismes vivants, sur les cellules et les tissus isolés nous montre une importante diminution de la consommation d'O² par l'organisme.

Dans la seconde partie du travail, G. B. décrit les détails techniques de l'hibernation artificielle directement inspirés des publications de LABORIT et HUGUENARD. Il rappelle également les indications et contre-indications de la méthode. Enfin, G. B., apporte trois observations d'hibernation artificielle pratiquée dans l'Institut de Pathologie chirurgicale de Naples, qui auraient gagné à être plus détaillées.

Importante bibliographie.

J. DU CAILAR.

Les « Tests » ralents pour l'étude de la coagulation du sang dans la période post opératoire,

par **Tonelli L.** et **Baisi F.** — *Policlinico, Sez chir., 1954, 61-3, 129-169.*

Des considérations théoriques nous montrent que l'apparition d'une hypercoagulation ne peut nous être révélée ni par la détermination du temps de coagulation par la technique habituelle, ni par l'analyse des différents facteurs pro et anti-coagulants.

Par contre, il semble qu'on peut tirer des résultats probants de l'application de méthodes qui assurent une longue stabilité au sang en le maintenant dans un milieu artificiel. A ce principe répondent la méthode des tubes silicones et la détermination du temps de coagulation à 0° qui est proposée par les auteurs comme un nouveau test pour l'étude clinique de la coagulation. Une expérimentation appliquant les différentes méthodes a montré que chez le sujet normal, le temps de coagulation est de 28 mn \pm 4 mn 8 pour les tubes silicones et de 270 mn \pm 24 mn pour la méthode à 0°. Cette dernière méthode paraît donner des résultats plus constants et paraît très sensible dans l'appréciation d'une hypocoagulabilité par héparine ou Troméxane. Les applications à l'étude de la coagulation dans quelques cas de phlébo-thrombose ont fourni des résultats excellents.

J. DU CAILAR.

Muerte po Anestesia. (La mort par anesthésie),

par les Drs **Roberto A., Goyenechea y Margarita et B. Oleaga Alarcón.** — *Anais Paulistas de Medicina e cirurgia, 68-5, 1954.*

Les auteurs présentent la statistique de la mortalité opératoire dans ses rapports avec l'anesthésie de l'Institut de chirurgie thoracique de la tuberculose de Buenos-Aires (Pr J. A. TAIANA), et à ce propos font une étude de la mort en anesthésie. Ils envisagent d'abord les causes de la mort (dues à l'agent anesthésique, à la technique, aux malades tarés) ; ensuite les modalités de la mort soit brutale (hémorragie ou arrêt cardiaque), soit lente (choc). Elle peut être soit d'origine réflexe, soit le plus souvent d'origine anoxique. Le traitement doit surtout être préventif, car curatif il ne peut être envisagé que sous l'angle du traitement de l'arrêt cardiaque qui doit comprendre un massage, des injections d'adrénaline et de novocaine associés à la respiration artificielle.

La statistique porte sur 4.348 interventions comportant 14 arrêts cardiaques et 80 morts. Sept des arrêts cardiaques étaient d'origine réflexe et cinq d'origine anoxique. Le traitement a permis la guérison définitive de cinq de ces malades. Les 80 morts comprenaient outre les neuf cas relevant des arrêts cardiaques non guéris (morts de séquelles anoxiques) :

— 15 décès en salle d'opérations par collapsus brutal, dont deux d'origine asphyxique (une injection intrarachidienne lors d'une anesthésie extradurale et une compression trachéale d'origine tumorale).

— 23 décès dans les premières 24 heures dont 16 cas par insuffisance cardiaque, respiratoire et choc (responsabilité chirurgicale et anesthésique partagée, trois cas par exemple de métastase surrénalienne), quatre cas d'hémorragie, et trois d'encéphalopathie postanoxique (Kystectomie hydatique).

— 33 décès le deuxième et le 15^e jour pour lesquels il est très difficile de déterminer la part de l'anesthésie dans le décès.

J. DU CAILAR.

Evoluzione elettrocardiografica della legatura sperimentale dell'arteria coronaria descendente anteriore sotto neuroplegia e perfrigerazione (ibernazione artificiale),

par Danese C., Di Matteo G. et De Cesare E. (Clin. Chir., Univ.). — *Gazz. int. Med. Chir.*, 1953, 58-23-24.

Nouvelle contribution après celle de CAHN, DUBRASQUET et MELON à l'étude expérimentale de la ligature des artères coronaires sous hibernation artificielle suivant la technique de LABORIT. Une série témoin de six chiens montre les conséquences cliniques et électrocardiographiques de la ligature de l'artère coronaire antérieure à différents niveaux (Mort en fibrillation ventriculaire). Dix autres chiens sont opérés sous « cocktail lytique » (clorpromazine-piridosal-amide procainique). La température est abaissée entre 25 et 30°. L'injection du cocktail lytique n'est pas poursuivie après l'acte opératoire. Les animaux dont la ligature de l'artère coronaire antérieure est effectuée à la partie moyenne ont survécu avec des délais différents ayant atteints cinq à six jours. La courbe électrocardiographique obtenue dans ces conditions ne permet pas de retrouver les signes classiques de l'infarctus du myocarde, mais seulement une modification de l'onde ventriculaire lente. L'hibernation artificielle par son blocage neuro-végétatif et par l'hypométabolisme qu'elle détermine limite donc les conséquences anatomo-physiologiques de la ligature des artères coronaires. Mais une hypothermie trop importante peut être nuisible et les auteurs pensent que 29 à 30° est une limite qu'il est prudent de ne pas franchir.

Contribution expérimentale à la Pathogénie de la paralysie respiratoire réflexe au cours de l'anesthésie,

par N. Misasi. — *Minerva Anestesiologica* 21-2-55.

Pour préciser les modalités de la syncope respiratoire réflexe survenant au

cours de l'anesthésie, N. MIRASI apporte les résultats obtenus à la suite d'une série de recherches effectuées sur des lapins sous anesthésie générale, sur lesquels on pratique une série de stimulations apnées. Trois réflexes apnées sont expérimentés : excitation du bout central du vague, excitation des voies aériennes supérieures, injection intraveineuse d'adrénaline.

On constate qu'au début de la narcose les réflexes apnées sont augmentés, pouvant facilement déterminer une paralysie respiratoire. Ces réflexes diminuent et sont même supprimés dans la narcose profonde. Si on pousse l'anesthésie jusqu'à l'état toxique, compte tenu de la dépression respiratoire résultant de l'état toxique, les réflexes demeurent en général déprimés sauf dans quelques cas où ils sont augmentés. Si, au contraire, on passe de l'état de narcose ou de l'état toxique à l'état postnarcotique, les réflexes apnées augmentent d'intensité. Mais dans les cas où dans l'état toxique ils étaient augmentés, dans le postnarcotique ils sont diminués pour recommencer à s'accentuer avant la normalisation.

Ces notions permettent à l'auteur de conseiller d'atteindre rapidement un stade de narcose assez profonde pour se mettre à l'abri des phénomènes réflexes apnées.

J. DU CAILAR.

Étude du débit sanguin cérébral pendant l'anesthésie avec hypotension contrôlée par le Bromure d'Hexaméthonium avec drainage postural,

par Gough Hughes. — *Brit. J. of Anaesth.* (1955-27-229).

De nombreux accidents d'anoxyie cérébrale ont été signalés après hypotension contrôlée. Aussi, dans ce travail, G. H. se propose de déterminer les conditions de circulation cérébrale sous ganglioplégique avec drainage postural (tête haute).

— Le débit sanguin cérébral est mesuré par la technique de fixation du protoxyde d'azote ($D = \frac{\text{Cons. N}^2\text{O}}{(\text{N}^2\text{OA} - \text{N}^2\text{OV})_T}$). De 48,3 ml pour 100 g de cerveau par minute chez le sujet normal, le débit tombe à 33,5 chez le sujet en H. C., tête haute (Pression systolique comprise entre 74 mm Hg et 60 mm Hg). Par conséquent, la vaso-dilatation cérébrale n'est pas suffisante pour entraîner une chute de la résistance vasculaire telle qu'elle maintienne un débit sanguin inchangé. Ces résultats confirment l'étude de G. ESPAGNO (Cf. *Le Débit sanguin cérébral*, Toulouse 1952).

— La résistance vasculaire cérébrale ($R = \frac{\text{Pression diastolique}}{\text{débit}}$) diminue de 2,2 à 1,8 sous H. C.

— La comparaison des taux d'oxygène artériel et veineux montre que sous

hypotension la différence de 3,5 Vol p. 100 passe à 4,2. Le taux d' O_2 artériel n'est pas changé contrairement au taux veineux qui lui est fortement diminué.

Ces constatations obligent à formuler que :

1^o la diminution de la résistance vasculaire cérébrale n'est pas suffisante pour maintenir un débit sanguin inchangé ;

2^o en général, il n'y a pas d'accident anoxique car la diminution du débit sanguin est compensée par une meilleure utilisation du capital oxygéné artériel. On comprend cependant que des accidents puissent facilement apparaître chez des insuffisants circulatoires, respiratoires ou lors d'accident anesthésique ou opératoire ;

3^o dans ces conditions, il paraît prudent de ne réserver la technique (H. C. avec tête haute) qu'aux cas où la réussite de l'intervention en dépend.

Enfin en terminant ce très intéressant travail, G. H. pense qu'il y aurait intérêt pour la sécurité du malade à abaisser le métabolisme cérébral en associant la réfrigération aux ganglioplégiques. Il rejoint ainsi parfaitement, quatre ans après, les conclusions de H. LABORIT (Cf. *Anest. et Analg.*, 1952, IX, 386).

La bibliographie comprend une cinquantaine de références mais aucun travail français n'est cité. On ne peut que le regretter car l'auteur, dès 1952, aurait pu trouver dans la presse française toutes ses conclusions !

J. DU CAILAR.

Analyse des articles parus dans « Hypnos » (octobre 1955),

L'anesthésie métamérique.

par F. Pages Mirave, p. 183-201.

L'anesthésie extradurale présente deux variétés : une première *basse* ou *sacrée*, appelée également méthode de CATHELIN car elle fut découverte par cet auteur en 1901 ; la seconde, *haute* qu'on devrait appeler méthode de PAGÈS.

Cet article parut en 1921, deux ans avant la mort de PAGÈS, et dix ans avant la première publication de DOGLIOTTI sur le même sujet.

Après un rappel historique et anatomique, l'article décrit la technique maintenant bien connue et perfectionnée de l'anesthésie péridurale. Les incidents observés à l'occasion de 43 anesthésies sont minimes et les possibilités de la méthode, sa supériorité sur l'anesthésie paravertébrale et rachidienne y sont bien exposées.

Neuroplégie en anesthésie (Notre expérience de 573 cas),

par A. Raffo Uzategui et A. Untiveros Ruiz, p. 202-209.

Les auteurs, adeptes de la méthode de LABORIT et HUGUENARD rapportent leurs heureux résultats obtenus par l'anesthésie potentialisée au Pérou. A signa-

ler une tachycardie dans 60 p. 100 des cas, mais les auteurs n'ont pas encore employé le mélange M₂; un cas de mort est dû probablement à une insuffisance ventriculaire droite.

Antabuse et anesthésie,

par **D. Tornos Solano, p. 210-213.**

En présence d'un malade soumis à un traitement par l'antabuse il faut, si possible, suspendre le traitement quelques jours auparavant, pratiquer une anesthésie au penthiobarbital-curare en donnant peu de barbiturique et beaucoup d'oxygène ; il est également utile de perfuser du sérum isotonique (glucosé ou salé) additionné de vitamine C.

Quelques inconvénients de la clorpromazine. (Compléments pharmacologiques),

par **C. Pellet, p. 214-216.**

Toute médaille a son revers et l'emploi inconsidéré de la clorpromazine entraîne quelques inconvénients : l'hibernation artificielle ne se résume pas à l'administration de ce produit ; son action cardio-dépressive est triple : tachycardie, altération de l'électrocardiogramme et diminution du débit coronaire.

La clorpromazine inverse l'action des analeptiques cardio-vasculaires dont l'emploi, illogique avec les lytiques, devient dangereux. Elle potentialise les opiacés de façon telle qu'il faut les proscrire.

Son usage prolongé expose à des accidents allergiques, hépatiques et sanguins. L'acidité des solutions impose certaines précautions par voie parentérale.

Mission de l'anesthésiste-réanimateur,

par **J. Oliveras Farrus, p. 217-227.**

Ce travail précise de façon schématique les conditions idéales à créer pour que l'acte chirurgical se déroule normalement.

Hypotension artérielle provoquée au moyen de l'hyperventilation pulmonaire,

par **J. Miguel Martinez, p. 228-245.**

A l'occasion de l'apnée provoquée par hyperventilation (pour des cholangiographies peropératoires) l'auteur a remarqué que cette manœuvre déclenche constamment une hypotension artérielle importante mais de durée égale à celle de l'hyperventilation. J. MIGUEL suggère l'emploi de cette méthode pour diminuer le saignement peropératoire.

C. PELLET.

Analyses d'articles parus dans la revue « Anaesthesia »,

VOLUME 10, Avril 1955, Numéro 2.

Les eurarisants et le système cardio-vasculaire humain,
par M. Johnston.

Les patients sur lesquels l'auteur fit cette étude avaient tous un système cardio-vasculaire et respiratoire normaux et subissaient des interventions abdominales.

1^o *L'action bloquante du curare naturel* sur les filets cardiaques du vague est nulle : l'étude de l'E. C. G. de 200 malades anesthésiés et légèrement atropinés ne montra aucun effet parasympatholytique suivant l'injection I. V. de 15 mg de d.-Tubocurarine. Des effets minimes ont pu être observés occasionnellement après une dose de 35 mg chez des sujets maigres.

2^o *Gallamine-triéthiodide et vague cardiaque.* Depuis l'utilisation du Gallamine-triéthiodile, tous les rapports signalent la tachycardie qui suit son administration. L'action parasympatholytique de la gallamine est démontrée sur 15 malades non prémédiqués et anesthésiés au cyclopropane. Lorsque le rythme cardiaque est tombé à 45 mn on injecte 80 mg de gallamine et en 40 secondes le rythme passe à plus de 100 pulsations/minute.

3^o *Suxaméthonium-chloride et rythme cardiaque.* L'administration de 60 mg de Suxaméthonium sur des sujets atropinés puis anesthésiés au Thiopentone entraîna dans 32 p. 100 des cas une diminution du rythme pulsatoire 45 secondes après l'injection I. V., puis une brusque augmentation du rythme environ deux minutes plus tard. 40 p. 100 ne firent aucune altération du rythme et 28 p. 100 une légère diminution suivie d'une brusque augmentation du rythme.

Quatre cas de collapsus cardio-vasculaire sévère suivant l'injection I. V. de Suxaméthonium sont exposés par l'auteur. Dans trois cas l'injection I. V. de 0,65 mg d'atropine fit disparaître en une minute les effets muscariniques de l'injection du Suxaméthonium.

4^o *Laudexium Méthylsulphate (Laudolissin) et rythme cardiaque.* Aucun changement du pouls, et de l'E. C. G. après injection de 30 mg de Laudolissin chez des malades prémédiqués avec 0,65 mg d'atropine.

5^o Les réactions à l'intubation intratrachéale sous curare ne semblent pas diminuées de fréquence si on utilise la d.-tubocurarine, la gallamine triéthiodide, mais sont rares avec le Suxaméthonium.

Conclusion : de ce travail il ressort que le Suxaméthonium est le meilleur et le plus inoffensif de tous les relaxants, en particulier dans l'intubation.

Hyperpyrexie post opératoire. Sa relation avec le climat et la prémédication,

par R. J. Stout.

En été dans le climat désertique de l'Irak son incidence est de 10 p. 100 chez l'enfant avec une mortalité de 1 p. 100.

Plusieurs facteurs sont rendus responsables :

1^o *Le climat* chaud de mai à octobre montre une augmentation de la fréquence de l'hyperpyrexie pendant cette période.

2^o *L'intervention* : au premier plan : la hernie étranglée, les opérations pelviennes complexes, la chirurgie cérébrale. D'autres troubles la favorisent : la déshydratation, les infections aiguës, l'anoxémie encéphalique due à un accident ou un arrêt cardiaque.

3^o *La malaria* ne semble pas devoir jouer un grand rôle car si un accès peut être déclenché par l'intervention, il ne devient pas manifeste en moins de 24 heures. Deux cas de malaria ont pu être mis en évidence en cinq ans.

4^o *La prémédication*. L'hyperpyrexie semble plus fréquente après atropine, moins après Hyoscine et encore moins lorsque aucune drogue n'est administrée. Mais le risque n'est pas éliminé avec la suppression de ces drogues.

Prophylaxie : Prendre particulièrement soin des déshydratations et du déficit ionique préopératoire des enfants en obstruction intestinale.

Climatisation des salles d'opération et des chambres d'hospitalisation.

Prise de la température toutes les quatre heures dans les premières 24 heures.

L'utilisation d'un curare dans la myasthénie grave,

par Hilde Ginsberg et L. Varejes.

Les curares du groupe Curarine-Gallamine sont formellement contre-indiqués, mais l'usage du groupe Suxaméthonium est sans danger après l'essai d'une dose test.

N. JUILLET.

ERRATUM

A propos de :

L'étude expérimentale des réactions histologiques du poumon dans l'hyperoxyie,

par P. Grognot, J. Chome et R. Senelar. — *Anesth. Analg.*, XII,
5, p. 900, décembre 1955.

... De nombreux auteurs ont étudié cette importante question que l'emploi généralisé de l'oxygène a suscitée. L'emploi de l'oxygène pur en inhalation continue pendant de nombreuses heures, nécessaire à l'aéronautique actuelle, nous a incité à entreprendre une étude expérimentale sur l'animal sur une assez vaste échelle. Nous pensons que les résultats obtenus peuvent avoir un certain intérêt dans le domaine de l'anesthésiologie.

Presque tous les auteurs qui ont étudié la toxicité de l'oxygène ont recherché des manifestations cliniques d'intolérance. Leurs études portent sur une exposition relativement longue et ont permis de préciser que ces manifestations n'apparaissent en général chez l'homme pas avant 24 heures d'inhalation continue d'oxygène pur.

Des auteurs, comme PICHOTKA (1941), VALADE (1947), BEAN et coll. (1951), BINET et BOCHET (1950) avaient d'ailleurs souligné le fait très important de la nécessité d'une inhalation continue. Avec des pauses successives, les manifestations cliniques apparaissent beaucoup plus tardivement.

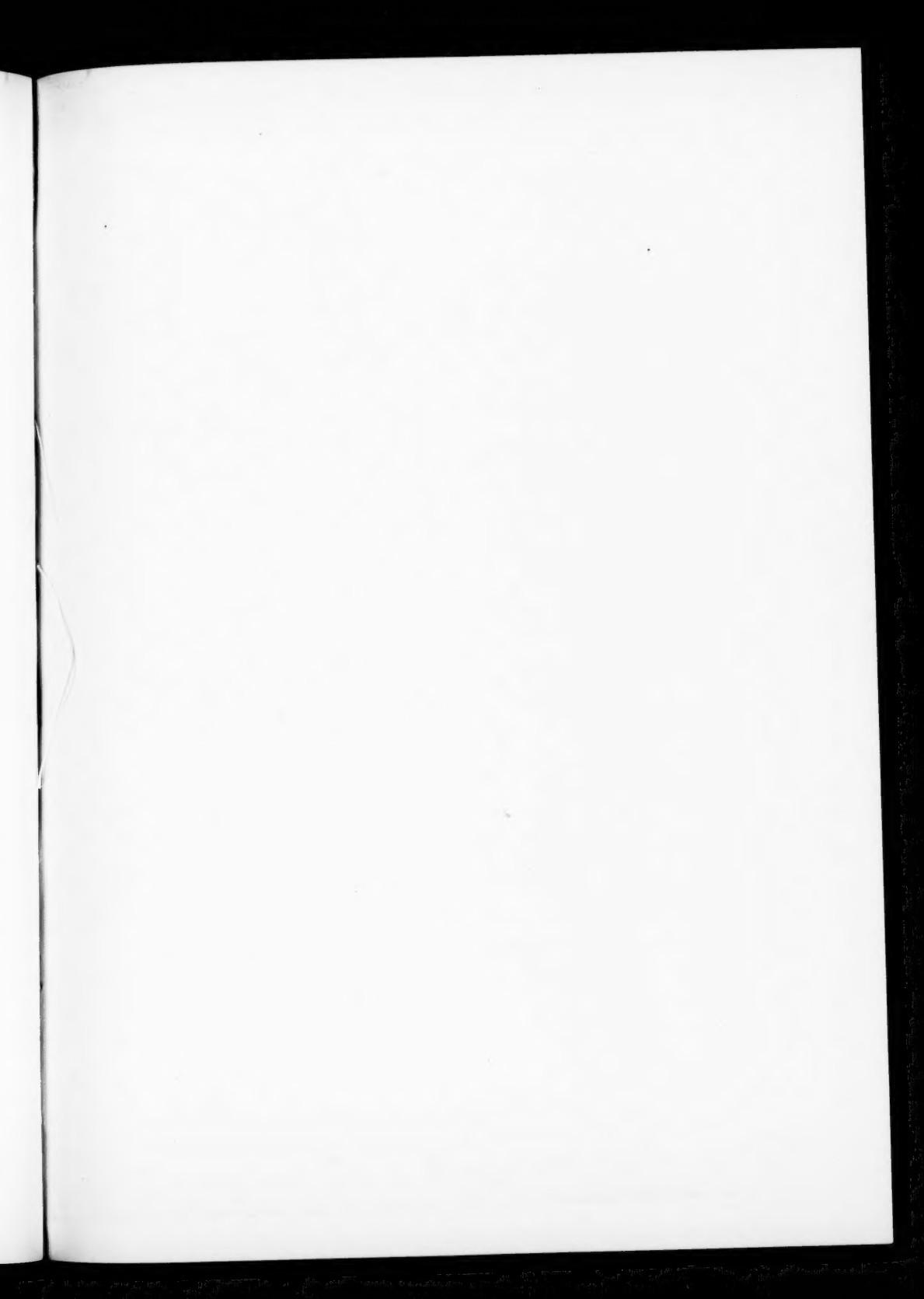
Nous avons voulu saisir les modifications les plus précoces, et c'est pourquoi, sans attendre de signes cliniques d'intoxication, nous avons sacrifié les animaux pour entreprendre l'étude histologique des lésions pulmonaires...

P. GROGNOT.

(Ce paragraphe, qui faisait partie de la communication à la Société, avait été omis à l'impression.)

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher). France. — 28-3-1956. — N° d'impression : 192.
Librairie MASSON et Cie, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 1^{er} trimestre 1956. — N° d'ordre : 2.364.



SOMMAIRE

René LERICHE

CONGRÈS MONDIAL DES ANESTHÉSIOLOGISTES

Allocution du Président

Allocution du Président d'Honneur

Atténuation du « stress » par l'hypométabolisme, physiologie et méthodes,
par **P. Huguenard (Paris)**

L'Hibernation artificielle par les ganglioplégiques (à propos de 100 cas),
par **J. du Cailar et M. Sarte (Montpellier)**

L'expérience de « l'Hospital das Clínicas » de São Paulo, avec l'hibernation artificielle et la neuroplégie,
par **G. S. Bairao, G. Sawaya, R. A. Tenuto, A. P. de Almeida, C. Narvaez, E. Juarez (São Paulo)**

« Panel-discussion » sur l'hibernation artificielle

TRAVAUX ORIGINAUX

Sur le traitement du tétanus généralisé aigu et suraigu du nouveau-né et de l'enfant,
par **E. Murguia de Roso (Montevideo)**

Considérations thérapeutiques concernant un tétanus ; première utilisation d'un stéroïde anesthésique,

par **R. Coirault, J. Hainaut (Paris), S. Pelage, P. Monod, Maubert et Vigier (Vichy)**

Activité comparée des principaux anesthésiques locaux sur l'excitabilité du nerf isolé,
par **A. Quevauviller et F. Segalen (Paris)**

Activité des anesthésiques locaux sur l'excitabilité du nerf isolé à gaine conjonctive fendue,
par **A. Quevauviller et F. Segalen (Paris)**

A propos de l'action poecilothermante de la clorpromazine,
par **J. B. R. Rembiessa (Pologne)**

LISTE DE SYNONYMES USUELS.

COMITÉ DE RÉDACTION

COMITÉ DIRECTEUR

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

RÉUNION LYONNAISE

ENSEIGNEMENT

SUPLÉMENT : L'ion K⁺ en anesthésiologie.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE

Stéance du 6 octobre 1955

6	A propos de cinq cas de tétanus traités par blocage neuro-végétatif et curarisation suivis de guérison, par E. Douchy (Compiègne)	136
7	A propos de quelques intubations difficiles, par J. Doutriaux (Lille)	143
12	Emploi des ganglioplégiques dans les algies viscérales, par G. S. Donati, L. Peruzzo et F. P. Scopetta (Pavie)	147
16	Effets potentialisateurs de la phényl-semicarbazide, par F. Raffaelli (Ales)	153
41	Assemblée générale du 22 novembre 1955	156
	Réflexions sur 2.000 anesthésies avec curari-sation, par M. Leblanc (Mantes)	160
52	Note préliminaire sur un stéroïde narcotique (le succinate sodique de 21-hydroxypré-gnandione), par P. Huguenard et H. Laborit (Paris)	165
61	VII ^e CONGRÈS FRANÇAIS D'ANESTHÉ-SIOLOGIE	
69	Schéma d'organisation d'un Service d'Anes-thésie réanimation en clinique privée, par A. Solal, G. Fanjeaux, J. Soulier et F. Guillaume (Algier)	186
103	Trois mille cas d'Anesthésie potentialisée (1952-1955), par A. Solal, G. Fanjeaux, J. Soulier et F. Guillaume (Algier)	190
	Contribution au traitement de l'éclampsie par les méthodes d'hibernation artificielle, par J. Perret-Bory, G. Fanjeaux, J. Soulier et F. Guillaume (Algier)	195
	FAIT CLINIQUE	
	Traitement anesthésiologique d'une intox-i-cation, par A. Fortuna (São Paulo)	202
	LIVRES NOUVEAUX	205
	ANALYSES	209

III	CONCOURS	XXIX
V	INFORMATIONS	XXXIII
VII et XI	SOCIÉTÉS	XLIII
IX	CONGRÈS	XLVII
XIII	REVUES ÉCHANGÉES	LIX
XV	SOCIÉTÉS SAVANTES	LXI

